



**HUBUNGAN STATUS VOLUME DAN TEKanan DARAH
PENDERITA HEMODIALISIS KRONIK
RS. DR KARIADI SEMARANG**

LAPORAN KARYA AKHIR

**OLEH :
K. Heri Nugroho HS**

**Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
Gelar Dokter Spesialis Penyakit Dalam
Program Pendidikan Dokter Spesialis I**

**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI
S E M A R A N G
2003**

LAPORAN
PENELITIAN KARYA AKHIR

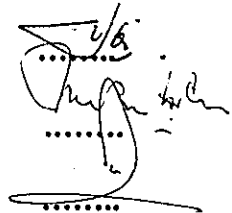
HUBUNGAN STATUS VOLUME DAN TEKANAN DARAH
PENDERITA HEMODIALISIS KRONIK RS DR KARIADI

OLEH :

K HERI NUGROHO HS

DISETUJUI OLEH :

- I. PEMBIMBING & KONSULTAN : Dr Lestariningsih SpPD KGH**
II. KPS IPD FK UNDIP : Dr Murni Indrasti SpPD KGH
III. KABAG/SMF FK UNDIP/RSDK: DR Dr Darmono SpPD KEMD



BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT DOKTER KARIADI

SEMARANG

2003

LAPORAN
PENELITIAN KARYA AKHIR

HUBUNGAN STATUS VOLUME DAN TEKANAN DARAH
PENDERITA HEMODIALISIS KRONIK RS DR KARIADI

OLEH :
K HERI NUGROHO HS

DISETUJUI OLEH :

- I. PEMBIMBING & KONSULTAN : Dr Lestariningsih SpPD KGH
II. KPS IPD FK UNDIP : Dr Murni Indrasti SpPD KGH
III. KABAG/SMF FK UNDIP/RSDK: DR Dr Darmono SpPD KEMD**

BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT DOKTER KARIADI
SEMARANG

2003

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kasih atas rahmat yang dilimpahkanNya, sehingga kami dapat menyelesaikan laporan penelitian karya akhir tentang “ **Hubungan status volume dan tekanan darah penderita hemodialisis kronik, RSDK Semarang, Propinsi Jawa Tengah**” yang merupakan salah satu tugas akhir kami sebagai peserta didik dalam rangka Pendidikan Dokter Spesialis I, di bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Penelitian ini dapat terlaksana atas bantuan, bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu , dengan segala kerendahan hati , kami mengucapkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. Dr Kabulahman Sp KK dan Dr Anggoro DB Sacchro, DTM-H SpA(K)
Dekan dan mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan untuk dapat mengikuti Program Pendidikan Spesialis I di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
2. Dr Lestariningsih SpPD KGH, Kepala SUB Bagian Nefrologi sekaligus selaku pembimbing dan konsultan dalam penelitian ini, yang telah banyak memberikan petunjuk dan bantuan selama penelitian ini.
3. Dr dr Darmono SpPD KEMD dan Dr Prijanto Poerjoto SpPD KKV selaku Ketua dan mantan Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi Semarang, yang telah dengan sabar dan telaten memberikan bimbingan dan petunjuk selama kami melaksanakan pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.

4. Dr Murni Indrasti SpPD KGH, Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi, yang telah memberikan nasehat dan dorongan untuk segera menyelesaikan tugas akhir ini.
5. Dr MI Tjahjati SpPK, selaku pembimbing di bidang laboratorium dalam penelitian ini yang telah banyak membantu.
6. Dr F Soemanto SpPD KGEH,MSc, selaku Ketua Koordianator Tim Seminar Proposal Penelitian Karya Akhir beserta seluruh tim atas segala saran dan koreksi dalam menyelesaikan penelitian ini.
7. Drg Henry Setiawan , MSc selaku pembimbing statistik dalam penelitian ini yang telah membantu penyelesaian proposal hingga penyajian karya akhir ini.
8. Segenap staf Ilmu Penyakit Dalam yang telah banyak membantu dan membimbing kami dalam proses pembelajaran dan pendidikan kami guna bekal masa depan.
9. Prof DR dr RRJ Djokomoeljanto SpPD KEMD dan ibu Sartini selaku guru dan orang tua beserta seluruh keluarga Kawi tercinta, yang telah banyak membantu memberikan dorongan , bimbingan serta bantuan materi sarana- prasarana demi terselenggaranya dan selesainya karya akhir ini.
10. Pasien- pasien RSDK dan pasien hemodialisis khususnya yang telah banyak membantu dalam pembelajaran dan penelitian ini untuk mengantarkan kami dalam menyelesaikan pendidikan spesialis.
11. Ir Baskoro Rochadi MSc, Dra A.M. Swandayani Widodo yang telah banyak membantu dalam penyelesaian penulisan karya akhir ini.
12. Para sejawat residen terkhusus Dr Syamsul Huda serta seluruh Paramedik Bagian Penyakit Dalam yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam menjalani studi dan terselesaikannya karya akhir ini.

13. Akhirnya teruntuk (Alm) ayahanda Sonny Soenaryo Pringgokusumo beserta Ibu Sonny Soenaryo Pringgokusumo tercinta, saudara- saudara dan seluruh keluarga besar Solo terkasih, terkhusus istri tercinta Elisabeth Tyas Andajani SS, buah hati tercinta Yohanes Andressa Nugroho Wicaksono, Fransiskus Asisi Geraldi Nugroho Bagaskara atas segala dorongan doa, semangat, pengertian dan pengorbanannya .
14. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu, atas segala bimbingan dan dorongan selama kami menjalani pendidikan spesialisasi.

Semoga Tuhan Yang Maha Kasih senantiasa melimpahkan rahmat dan berkat kepada kita semua atas segala jasa dan budi baik semua saudaraku. Kiranya tulisan ini boleh sedikit memberikan sumbangan bagi pelayanan pasien kita bersama. Amin.

Semarang, Oktober 2003

K. Heri Nugroho HS

DAFTAR ISI	Hal
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL, GRAFIK	viii
ABSTRAK	x
BAB I. PENDAHULUAN	
I.1. Latar belakang penelitian	1
I.2. Perumusan masalah	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
II.1. Hipertensi pada pasien hemodialisis kronik	4
II.2. Patogenesis hipertensi pasien hemodialisis	5
II.3. Hipotensi pada hemodialisis	8
II.4. Perubahan hemodinamik saat dan sesudah hemodialisis	14
II.5. Perubahan EKG fokus pada interval QT pasien hemodialisis	17
II.6. Pengaruh perubahan Natrium plasma pada tekanan darah pasien hemodialisis	17
II.7. Mortalitas dan durasi hemodialisis	18
BAB III. TUJUAN, KERANGKA PENELITIAN DAN HIPOTESIS	
III.1. Tujuan penelitian	19
III.2. Manfaat penelitian	19
III.3. Kerangka teori, kerangka konsep dan alur penelitian	20
III.4. Hipotesis	23
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN	
IV.1. Ruang lingkup penelitian	24

IV.2. Jenis penelitian	24
IV.3. Populasi dan sampel	24
IV.4. Kriteria inklusi	25
IV.5. Kriteria eksklusi	25
IV.6. Variabel penelitian	25
IV.7. Definisi operasional	26
IV.8. Pengumpulan data	27
IV.9. Cara kerja alat, bahan, dan pelaksanaan pemeriksaan	28
IV.10. Analisa statistik	29
 BAB VI. HASIL PENELITIAN	 30
 BAB VII. PEMBAHASAN	 48
 BAB VIII. KESIMPULAN DAN SARAN	
VIII.1 KESIMPULAN	55
VIII.2 SARAN	57
 BAB IX. DAFTAR PUSTAKA	 58
 LAMPIRAN	 62

DAFTAR TABEL DAN GRAFIK

Grafik 1.	Distribusi pasien hemodialisis berdasarkan jenis kelamin	30
Tabel 1.	Rerata umur, lama, durasi pasien hemodialisis	31
Grafik 2.	Distribusi pasien hemodialisis dengan obat anti hipertensi yang diminum	32
Tabel 2.	Rerata status volume pasien HD jam ke 0 hingga jam 4 – 5	33
Tabel 3.	Rerata tekanan sistolik pasien HD jam ke 0 hingga jam 4 – 5	33
Tabel 4.	Rerata tekanan diastolik pasien HD jam ke 0 hingga jam 4 – 5	34
Grafik 3.	Profil interval QT pasien HD predialitik dan postdialitik	34
Grafik 4.	Profil nadi pasien HD predialitik hingga postdialitik	35
Grafik 5.	Profil hematokrit pasien HD predialitik dan postdialitik	35
Grafik 6.	Profil Natrium pasien HD predialitik dan postdialitik	36
Grafik 7.	Profil Albumin pasien HD predialitik dan postdialitik	36
Grafik 8.	Hubungan status volume jam 1 dengan tekanan sistolik jam ke 1	38
Grafik 9.	Hubungan status volume jam 1 dengan tekanan diastolik jam ke 1	39
Grafik 10.	Hubungan status volume jam 2 dengan tekanan sistolik jam ke 2	39
Grafik 11.	Hubungan status volume jam 2 dengan tekanan diastolik jam ke 2	40
Grafik 12.	Hubungan status volume jam 3 dengan tekanan sistolik jam ke 3	40
Grafik 13.	Hubungan status volume jam 3 dengan tekanan diastolik jam ke 3	41
Grafik 14.	Hubungan status volume jam 4 dengan tekanan sistolik jam ke 4	41
Grafik 15.	Hubungan status volume jam 4 dengan tekanan diastolik jam ke 4	42
Grafik 16.	Hubungan status volume jam 5 dengan tekanan sistolik jam ke 5	42
Grafik 17.	Hubungan status volume jam 5 dengan tekanan diastolik jam ke 5	43
Grafik 18.	Hubungan antara dosis dialisis dengan tekanan sistolik jam ke 5	44

Grafik 19.	Hubungan antara dosis dialisis dengan tekanan diastolik jam ke 5	44
Grafik 20.	Hubungan antara durasi dialisis dengan tekanan sistolik jam ke 5	45
Grafik 21.	Hubungan antara durasi dialisis dengan tekanan diastolik jam ke 5	45
Grafik 22.	Hubungan antara ultrafiltrasi dengan tekanan sistolik jam ke 5	46
Grafik 23.	Hubungan antara ultrafiltrasi dengan tekanan diastolik jam ke 5	46

ABSTRAK

Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian penderita hemodialisis kronik. Hipertensi berperan besar terhadap kematian akibat penyakit kardiovaskular. Upaya menurunkan tekanan darah dicapai melalui pengetahuan konsep status volume (penurunan volume plasma intradialitik), sementara hubungan status volume dan tekanan darah penderita hemodialisis kronik belum sepenuhnya dipahami.

Tujuan

Penelitian ini bertujuan menilai hubungan status volume dan tekanan darah sebelum, selama dan sesudah hemodialisis pada pasien hemodialisis kronik.

Metodologi

Penelitian ini dilakukan dengan metode kohort. Jumlah sample terpilih 34 orang kemudian dilakukan pemeriksaan tanda vital, berat badan, EKG, keadaan umum, anamnesis pengisian kuesioner serta sampel darah dari predialitik sampai postdialitik.

Hasil :

Pada penelitian “ Hubungan status volume dan tekanan darah penderita hemodialisis kronik “ meliputi 34 responden 61,8% laki-laki, 38,2% wanita, rerata umur $48,2 \pm 10,5$ th, semua suku Jawa. Rerata lama hemodialisis responden $11,8 \pm 13,1$ bulan, rerata frekwensi hemodialisis 2x /mg kecuali satu orang responden 1x/mg, rerata durasi hemodialisis $4,2 \pm 0,3$ jam dan responden yang minum obat anti hipertensi sebelum hemodialisis 58%. Rerata tekanan sistolik predialitik $161,8 \pm 22,4$ mmHg, postdialitik jam ke 5 : $159,1 \pm 27,0$ mmHg , diastolik predialitik $100,4 \pm 14,7$ mmHg, postdialitik jam ke 5 : $92,9 \pm 12,1$ mmHg . Rerata berat badan predialitik $55,9 \pm 13,0$ kg, postdialitik $53,9 \pm 12,6$ kg, sedangkan rerata dosis dialisis/ UFG $2,1 \pm 1,2$ cc, rerata kecepatan ultrafiltrasi/ UFR $0,4 \pm 0,3$ ml/ jam. Hubungan status volume jam ke 5 dan tekanan darah diastolik jam ke 5 ($p < 0,05$). Hubungan status volume jam ke 5 dan delta berat badan ($p < 0,001$) Hubungan status volume dan delta sistolik jam 0 – 4 dan jam 0 – 5 ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Pada penelitian ini status volume jam ke 5 akhir hemodialisis berhubungan dengan tekanan diastolik pada akhir hemodialisis.

ABSTRACT

BACKGROUND :

Cardiovascular disease is still the major cause of mortality to chronic hemodialysis patients. Hypertension is considered to play an important role in the mortality of cardiovascular disease. Some effort are carried out to decrease blood pressure, and one of them is volume status (intradialytic plasma volume decrease) concept. For the time being the relationship between volume status and blood pressure in chronic hemodialysis patients remains incompletely understood.

OBJECTIVE :

This research is done to assess the relation between volume status and blood pressure before, during and after hemodialysis in chronic hemodialysis patients.

METHODS :

Cohort method is used in this research. Samples were taken from 34 subjects, 61,89 % were man, 38,2 % were women, with average age of $48,18 \pm 10,51$ (mean \pm SD), all of them are Javanese. Next vital sign, body weight, ECG, physical examination, blood samples were taken to measure from predialytic to postdialytic.

RESULTS :

Research "Relation volume status and blood pressure hemodialysis chronic patients" was included 34 subjects, 61,8% male, 38,2% female, and average age $48,2 \pm 10,5$ years, all of them are Javanese. Length of hemodialysis average taken by patients was $11,8 \pm 13,1$ months, frequency of hemodialysis twice a week except one patient one a week only, duration average $4,2 \pm 0,3$ hours, and 58% patients have taken hypertension drugs before hemodialysis. Systolic blood pressure average was $161,8 \pm 22,4$ mmHg, postdialytic blood pressure was $159,1 \pm 27,0$ mmHg, predialytic diastolic blood pressure average was $100,4 \pm 14,7$ mmHg, postdialytic diastolic blood pressure was $92,9 \pm 12,1$ mmHg. Predialytic body weight average was $55,9 \pm 13,0$ kilogram, postdialytic body weight was $53,9 \pm 12,6$ kilogram. Relationship between volume status at fifth and diastolic blood pressure at fifth too ($p < 0,05$). Relationship between volume status and difference of body weight ($p < 0,001$). Relationship between volume status and difference of systolic blood pressure at 0-4 and 0-5 hour.

CONCLUSION: In this research postdialytic volume status was correlation with postdialytic diastolic blood pressure in chronic hemodialysis patients.

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang penelitian

Pasien dengan hemodialisis kronik mempunyai risiko kematian 3,5 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Prognosis yang buruk dapat akibat komorbiditas yang tinggi. Penyakit jantung masih merupakan penyebab kematian 54 % pasien –pasien hemodialisis di Amerika dan 47 % di Eropa. Hipertensi merupakan prediktor kuat tingginya mortalitas pada populasi umum . Risiko kardiovaskular lebih rendah didapatkan pada pasien dengan tekanan darah di bawah 120/80 mmHg. Sementara kira-kira 80 %, bahkan ada yang menyebutkan sampai 90 % pasien hemodialisa mempunyai tekanan darah yang lebih tinggi dari batas diatas . Hipertensi dianggap sebagai penyebab utama kematian pasien- pasien hemodialisa, meskipun hasil- hasil studi epidemiologi masih kontroversial . Hipertensi dianggap bertanggung jawab terhadap tingginya angka mortalitas dan morbiditas pasien hemodialisis. Penyakit kardiovaskular masih merupakan penyebab utama kematian pada penderita hemodialisis kronik. Banyak laporan menyatakan hipertensi mempunyai peran besar terhadap kematian akibat penyakit kardiovaskular pada pasien hemodialisis. Hipertensi merupakan faktor risiko penting terjadinya gagal jantung, penyakit jantung iskemik (PJI), pembesaran ventrikel kiri serta kematian pada pasien dialisis. Komplikasi yang berhubungan dengan aterosklerosis insidensinya lebih tinggi didapatkan pada pasien dialisis dibandingkan kontrol non uremia. Meskipun masih ada kontroversial tentang pendapat bahwasanya hemodialisis rutin akan mempercepat proses aterosklerosis, namun satu studi pasien dialisis yang mempunyai aterosklerosis sedang dan berat 90% menderita hipertensi ^(1,2,3,4) .

Satu studi kohort tentang kofaktor survival, mengikut sertakan 193 pasien hemodialisis, yang sudah menjalani hemodialisa minimal 6 bulan dan hasilnya diikuti dalam periode 81 ± 65 bulan. Pada akhir studi 82 pasien meninggal, 11 pasien hilang pemantauan, 100 pasien masih hidup dengan kelanjutan terapi. Penyebab kematian utama adalah penyakit jantung mencapai 27 %, diikuti infeksi 24 %, demensia dengan *cerebrovaskular accident* 16 %, tak diketahui 12 %, keganasan 11 %. Setidaknya studi ini mendukung pernyataan bahwa hipertensi dianggap bertanggung jawab terhadap tingginya angka mortalitas dan morbiditas pasien hemodialisis dan penyakit kardiovaskular masih merupakan penyebab utama kematian pada penderita hemodialisis kronik⁽¹⁾.

Juan M (1992) menganalisa secara simultan faktor mortalitas dan morbiditas pada pasien hemodialisa kronik, dengan menggunakan *step wise logistic regression* terhadap 22 faktor yang berpengaruh terhadap mortalitas dan morbiditas pada 104 pasien hemodialisa kronik, mendapatkan variabel- variabel yang berhubungan secara signifikan terhadap mortalitas dan morbiditas yaitu : status kardiak, tekanan darah rata-rata predialisis, dosis total dialisis dan umur. Dari hasil akhir didapatkan kesimpulan bahwasanya tekanan darah rata - rata predialisis dan dosis total dialisis merupakan faktor terpenting mortalitas dan morbiditas⁽⁴⁾. Satu penelitian oleh Philip (1988) menyebutkan adanya keberadaan kurva “U” yang menunjukkan adanya hubungan tekanan darah sistolik post dialisis dengan mortalitas kardiovaskular pada pasien hemodialisis⁽⁵⁾

Patogenesis timbulnya hipertensi pada penderita gagal ginjal kronik cukup kompleks dan multifaktorial (RAA sistem, sistem simpatis, volume, kardiak, vaskular) sedangkan kontrol hipertensi sering merupakan problem tersendiri pada penderita.

Pencapaian tekanan darah yang optimal dibawah 120/80 mmHg dalam upaya menghindari risiko komplikasi kardiovaskular, sering tidak tercapai dan angkanya cukup

fantastik hingga 80 % , meskipun salah satu upaya penggunaan berbagai macam obat anti hipertensi sudah secara luas digunakan. Masih banyak faktor yang perlu kita cermati dalam upaya pengendalian tekanan darah ini. Salah satu faktor tersebut mengenai perubahan status volume pada penderita hemodialisis. Satu penelitian oleh Leopoldt (2002) dalam jumlah sampel cukup besar meneliti tentang hubungan status volume dan tekanan darah pasien hemodialisis kronik, dimana pada akhir penelitian diperoleh kesimpulan bahwa hemodialisis menurunkan tekanan darah, dan penurunan tekanan darah pasien hemodialisis berhubungan dengan penurunan berat badan dan volume plasma intradialitik. Nilai absolut tekanan darah pre dan postdialitik dipengaruhi secara berbeda oleh penurunan akut berat badan intradialitik dan penurunan akut volume plasma intradialitik. Penelitian ini merupakan studi pendahuluan untuk mengetahui kebenaran tentang konsep status volume (perubahan/ penurunan volume plasma) dalam hubungannya dengan tekanan darah ⁽²⁾ .

I.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang sebelumnya, maka masalah yang dapat dikemukakan dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Adakah perubahan status volume sebelum, selama dan sesudah dialisis pada penderita HD kronik di RSDK ?
2. Adakah perubahan tekanan darah sebelum, selama dan sesudah dialisis pada penderita HD kronik di RSDK ?
3. Adakah hubungan antara perubahan status volume dan tekanan darah sebelum, selama dan sesudah dialisis pada penderita HD kronik di RSDK ?

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Hipertensi pada hemodialisis kronik

Batasan gagal ginjal kronik menurut National Kidney Foundation (K/DOQI 2002) kurang lebih mengandung pernyataan berikut ini : Batasan pertama : kerusakan ginjal baik struktural atau fungsional selama 3 bulan dengan atau tanpa penurunan GFR , yang bermanifes adanya abnormalitas patologi atau adanya petanda kerusakan ginjal termasuk didalamnya abnormalitas komposisi darah atau urin atau abnormalitas tes imaging. Batasan kedua yakni $GFR < 60 \text{ ml/mnt/1,73 m}^2$ selama 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Keadaan di atas stadium 1 dari penyakit ginjal kronik. Berturut-turut stadium 2 meliputi batasan GFR 60-89 , stadium 3 : 30-59, stadium 4 : 15- 29 per ml/mnt/1,73 m^2 . Sedangkan batasan gagal ginjal dimana sudah mencapai stadium 5 mempunyai $GFR < 15 \text{ ml/mnt/1,73 m}^2$. Pada keadaan ini biasanya terapi pengganti ginjal diperlukan. Pada pasien-pasien dengan GGT (gagal ginjal terminal) insiden hipertensi sangat tinggi. Bukti-bukti menunjukkan bahwa hipertensi pada GGT merupakan akibat ekspansi volume ekstraseluler, peningkatan respon renin angiotensin sistem dan peningkatan aktifitas simpatis. Bahkan juga disebut peran endotelin 1, nitrik oksid , vasodilator lain serta abnormalitas *ion channels* perlu dipertimbangkan. Kiranya perlu diingat bahwa hipertensi sendiri sebagai sebab GGT seperti di Jepang insidensinya mencapai 6% berturut-turut 28,5% di AS dan 13% di Eropa. Dikatakan bahwa hipertensi merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien GGT dan disebutkan pula bahwa hipertensi merupakan faktor risiko independen GGT. Berbagai usaha menurunkan tekanan darah dimana penggunaan obat-obat anti hipertensi telah secara luas digunakan seperti golongan *ACE inhibitor* dan *Ca channel blocker* terutama non dihidropiridin yang terbukti

bisa menurunkan proteinuria dan menghambat progresifitas pasien-pasien diabetik nefropati ^(7,8,9) . Gagal ginjal terminal tidak hanya masalah aspek medis saja melainkan lebih luas dan berhubungan dengan aspek psikosoial. Hanya 20-30 % yang hanya mampu menjalani program terapi pengganti ginjal . Tan (2000), melaporkan perbandingan beberapa negara seperti AS, Australia, New Zealand, Canada, Jepang , Netherlands, Polandia, insidensi tertinggi gagal ginjal terminal (GGT) didapatkan di negara AS mencapai kurang lebih 300 per-juta penduduk/ thn. Sedangkan prevalensi tertinggi GGT paling tinggi dicapai Jepang yakni sekitar 1500 per- juta penduduk / thn . Perubahan besar terjadi pada penderita GGT yang memerlukan program hemodialisa, dimana terdapat kemajuan dalam penemuan membran dialisat baru dengan tingkat permeabilitas tinggi, mesin hemodialisa baru, kemajuan dalam tehnik sterilisasi, *water treatment system*, cairan dialisat, eritropoetin yang kesemuanya itu dimaksudkan untuk mendapatkan *out come* yang lebih baik ^(10,11) .

II.2. PATOGENESIS HIPERTENSI PASIEN HEMODIALIS

Hipertensi yang timbul pada gagal ginjal kronik (GGK) dan gagal ginjal terminal (GGT) tidak memberikan gambaran patofisiologi yang sama. Hal ini akibat beragamnya penyakit ginjal yang mengakibatkan GGT selain juga mencerminkan proses alamiah hipertensi yang multifaktorial. Hipertensi merupakan abnormalitas hemodinamik akibat peran banyak faktor. Beberapa faktor tersebut diantaranya (volume, humoral, neural, jantung dan pembuluh darah) didapatkan meskipun pada proporsi yang berbeda pada sebagian besar bentuk hipertensi apapun penyebabnya. Hipertensi yang dihadapi pada keadaan yang berbeda tidak begitu banyak dibedakan oleh mekanisme tertentu seperti dengan cara mekanisme *pressor* secara umum yang beriteraksi satu dengan yang lain.

Sebagai contoh hipertensi yang “tergantung volume” seringkali tampak pada pasien

dialisis yang tidak aneh pada hipertensi pada penyakit parenkim ginjal . Agaknya hal ini oleh karena tipe patofisiologi yang mana variasi-variasi volume cairan ekstraseluler (ECF) berhubungan erat dengan variasi tekanan arteri. “ Tekanan yang bergantung volume” jugalah yang mengimplikasikan sebuah kompleks abnormalitas pada homeostasis sirkulasi. Ini dapat terjadi pada hipertensi *renoprivic* dan GGT, tetapi juga pada beberapa keadaan seperti hipertensi yang dipicu steroid, hipertensi essensial hipervolemik, atau terapi dengan vasodilator atau obat penghambat syaraf. Konsep hipertensi merupakan interaksi dinamis beberapa faktor dasar yang merujuk teori mosaik atau multifaktor. Hipertensi merupakan penyakit dinamis sehingga perlu penyesuaian sepanjang waktu ⁽¹²⁾.

II.2.1. Hemodinamik

Dua faktor yang bertanggung jawab terhadap tekanan darah adalah *cardiac output* (CO) dan tahanan perifer total (TPR). Hemodinamik hipertensi pada pasien gagal ginjal terminal (GGT) menunjukkan adanya peningkatan TPR. Pada satu studi mendapatkan peningkatan indeks kardiak (CI), detak jantung (HR), dan tekanan rata – rata arteri, tetapi tak ada perbedaan pada TPR pada pasien uremia dibandingkan kontrol. Keadaan anemia dalam hubungan dengan kadar hematokrit pasien uremia hipertensi , didapatkan perbedaan yang signifikan dalam peningkatan TPR dibandingkan pasien uremia normotensi. Kardiak indeks kedua kelompok meningkat dibandingkan kontrol tetapi tidak ada hubungannya dengan peningkatan tekanan darah. Perbedaan hemodinamik pasien GGT normotensi dan hipertensi berhubungan dengan peningkatan TPR yang tidak sama. Peningkatan TPR pasien yang ditransfusi dipikirkan berhubungan dengan suplai oksigen yang lebih baik, vasodilatasi hipoksia membaik, CI yang turun meningkatkan viskositas dengan turunnya aliran darah balik dan kardiak preload ⁽¹²⁾.

II.2.2. Volume – air - Natrium

Kemampuan menjaga keseimbangan air dan garam yang menurun akan mengubah komposisi cairan tubuh dan elektrolit. Ada peningkatan volume plasma, volume cairan ekstraseluler (ECF), kadar natrium total serta total air tubuh dengan penurunan air intraseluler. Beberapa peneliti mendapatkan hubungan langsung antara perubahan kadar Natrium dengan hipertensi pada pasien dialisis, sementara peneliti lain tidak. Hubungan status garam dan air diteliti dalam hubungan antara ekspansi volume ECF dengan hipertensi. Peningkatan ECF dan volume darah akibat disfungsi renal bertanggung jawab terhadap peningkatan CO dan peningkatan dini tekanan darah. Proses autoregulasi dipacu oleh peningkatan aliran yang diyakini sebagai mekanisme terhadap CO tetap normal, sementara keadaan hipertensi dipelihara oleh peningkatan total tahanan perifer. Peningkatan beban Natrium akan menyebabkan hipertensi melalui 2 jalur : jalur pertama melalui ekspansi ekstraseluler dan hipervolemia yang akan meningkatkan CO dan peningkatan TPR atau jalur kedua melalui *non volume mediated mechanisms* dalam kasus peningkatan ECF dan volume darah dapat menjadi indeks beban Natrium meskipun bukan sebagai mekanisme utama ⁽¹²⁾.

II.2.2.3. Renin – Angiotensin – Aldosteron (RAA) aksis

Pada pasien dialisis sering didapatkan peningkatan aktifitas renin plasma (PRA) sehingga dalam upaya penurunan tekanan darah diperlukan obat-obat penghambat aktifitas renin tersebut. Aldosterone tampaknya tetap berfungsi baik pada pasien dialisis, dimana stimuli utamanya oleh Angiotensin II (AII) dan Kalium plasma. Sekresi juga ditingkatkan oleh posisi dan pemberian ACTH. Pasien dengan hipertensi resisten kadar PRA meningkat secara jelas. Usaha mengontrol tekanan darah dilakukan dengan nefrektomi bilateral, dan pada satu studi melibatkan 37 pasien, 79% diantaranya terkontrol baik. Post nefrektomi, konsentrasi PRA dan Angiotensin II (AII) turun sangat

rendah hingga tak terdeteksi. Dari studi – studi seperti ini lahirlah klasifikasi patofisiologi hipertensi pasien dialisis menjadi kategori “*volume dependent* “ atau “*renin dependent*” Hanya 30% pasien dialisis mempunyai kadar PRA di atas 5 ng/ml/jam. Sekarang sebagai aksis RAA yang mampu memberikan kontribusi terhadap hipertensi bahkan pada keadaan PRA yang tidak meningkat. Renin dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah sedangkan hipertensi dipelihara oleh abnormalitas struktur pembuluh darah. Pengaruh Angiotensin II meskipun lambat dalam jangka panjang mungkin melalui peningkatan sensitivitas reseptor apabila konsentrasi AII normal. Pengaruh tak langsung terhadap sistem saraf simpatis akan meningkatkan aktifitas vasopresi. Peningkatan aktifitas enzimatis renin plasma pada uremia telah diketahui. Studi – studi menunjukkan fraksi lipid berat molekul rendah pasien uremia menghasilkan lebih sedikit supresi renin daripada pasien tanpa gagal ginjal. Lipid sirkulasi mampu memodulasi aktifitas renin pada plasma normal, tetapi tidak cukup pada pada pasien uremia. Pada pasien dialisis hipertensi didapatkan kadar lebih dari dua kali kadar PRA, *Na exchangeable* atau volume darah dibandingkan pasien dialisis normotensi ⁽¹²⁾.

II.3. Hipotensi pada hemodialisis

Hipotensi yang terjadi saat hemodialisis terjadi antara 25 – 50 %, yang ditandai dengan penurunan tekanan darah lebih dari atau sama dengan 30 mmHg pada penderita predialitik normal atau hipertensi, atau tekanan darah sistolik predialitik < 100 mmHg dengan penurunan selama dialisis kurang dari 30 mmHg. Hipotensi pada hemodialisis meliputi hipotensi saat dan hipotensi kronik persisten pada pasien uremia. Studi epidemiologi retropektif menunjukkan bahwa tekanan darah predialisis yang rendah berhubungan dengan tingginya risiko kematian pada pasien hemodialisis. Kejadian hemodialisis dapat terjadi saat atau saat penderita di rumah dimana penderita yang mempunyai riwayat hipertensi minum obat anti hipertensi ^(13,14,15). Patogenesis terjadinya

hipotensi pada saat hemodialisis belum sepenuhnya dimengerti. Penurunan volume darah pada 20 menit pertama saat hemodialisis dipengaruhi oleh umur, ultrafiltrasi dan Natrium⁽¹⁷⁾. Hipovolemia karena hemodialisis menjadi faktor penting terjadinya ketidakstabilan pada sistem kardiovaskular, meskipun tahanan perifer juga berperan^(18,19). Ketidakmampuan mempertahankan volume darah dan kelainan pada sistem kardiovaskular sebagai penyebab terjadinya hipotensi. Sebab- sebab terjadinya hipotensi pasien hemodialisis akibat beberapa faktor berikut :

II.3.1. Penurunan volume darah

Hipotensi selama dialisis mencerminkan besarnya jumlah cairan yang pindah dari intravaskular ke jaringan sekitarnya. Volume darah selama hemodialisis dipertahankan tergantung pada cepatnya pengisian ulang kompartemen darah dari jaringan sekitar. Penurunan volume darah menyebabkan penurunan *cardiac output* yang pada akhirnya menyebabkan hipotensi. Pembatasan ultrafiltrasi dapat dicapai dengan perpanjangan durasi HD. Frekwensi HD 6X/mg mempunyai risiko lebih kecil terjadi hipotensi dibandingkan yang 2-3 kali seminggu. Kadar hematokrit dapat dipakai sebagai monitor terjadinya perpindahan cairan selama hemodialisis^(17,20).

a. fluktuasi rata-rata ultrafiltrasi.

Idealnya konstan selama dialisis, bila alat pengontrol rusak berakibat terjadinya fluktuasi perpindahan cairan akibat perubahan tekanan yang terjadi pada membran dialisis. Salah satu pencegahan apabila alat pengontrol ultrafiltrasi rusak adalah penggunaan membran dialisis yang sangat tidak permeabel terhadap air, sehingga fluktuasi tekanan transmembran akan digantikan perpindahan cairan yang lebih kecil⁽¹⁷⁾.

b. Rata – rata ultrafiltrasi yang tinggi

Penurunan volume darah tergantung pada jumlah cairan yang berpindah dari pembuluh darah ke cairan dialisat. Bila kecepatan ultrafiltrasi rendah maka pengisian plasma oleh cairan ekstrasvaskular lebih banyak sehingga cairan intravaskular menjadi lebih banyak, risiko hipotensi berkurang. Demikian juga berlaku sebaliknya. Untuk mencegah ultrafiltrasi yang tinggi pembatasan berat badan interdialitik adalah hal yang bijaksana ^(17,21).

c. Target berat badan kering/ “ dry weight” yang terlalu rendah

Cairan yang dipinadahkan dari ruangan vaskuler saat hemodialisis digantikan oleh cairan dari ruang ekstrasvaskular. Pada saat berat badan yang seharusnya dicapai lebih rendah/ di bawah berat badan kering, maka rata – rata kompartemen darah yang terisi dari jaringan sekitarnya berkurang yang mengakibatkan penurunan pengisian jantung sehingga mengakibatkan hipotensi ⁽¹⁷⁾.

d. Kadar Natrium dialisat yang rendah

Kadar konsentrasi Natrium yang lebih rendah dari plasma menyebabkan kejadian hipotensi saat hemodialisis, hal ini disebabkan darah yang kembali dari dializer menjadi hipotonis dan untuk mempertahankan keseimbangan osmosa , maka air akan meninggalkan kompartemen darah sehingga terjadi penurunan akut volume darah yang kembali ke jantung, terjadilah hipotensi. Penggunaan dialisat konsentrasi rendah harus diimbangi dengan penurunan rata – rata ultrafiltrasi pada saat awal hemodialisis untuk mengkompensasi penurunan osmosis pada intravaskuler ^(17,21).

II.3.2. Hipotensi karena berkurangnya vasokonstriksi

Perubahan kapasitas vena dapat mengakibatkan penurunan pengisian jantung, penurunan *cardiac output* dan perlu diketahui > 80% volume darah total berada di vena.

Kemampuan mengubah kapasitas vena dimiliki oleh aliran darah *splanchnic* dan kulit. Perubahan kapasitas vena dikarenakan proses pasif vena akibat pemindahan tekanan dari pembuluh darah arteriol. Jadi penurunan tekanan arteriol menyebabkan peningkatan transmisi tekanan arteri ke vena dan vena akan berdilatasi secara pasif sehingga darah akan berada di vena yang berakibat jumlah darah ke jantung berkurang. Satu studi di Jepang menunjukkan pasien yang mengalami hipotensi saat hemodialisis menunjukkan peningkatan kadar nitric oksid (NO) dan penekanan produksi endotelin-1 (ET-1) pada pembuluh darah, tetapi kejadian ini tidak didapatkan pada pasien yang tidak mengalami hipotensi. Adrenomodulin yang merupakan vasodilator peptida didapatkan meningkat pada pasien dengan hipotensi. Pengeluaran zat vasodilator ini distimulasi sitokin^(15,18).

a. Pemakaian asetat

Asetat merupakan suatu vasodilator dan kadar plasma asetat selama hemodialisa berkisar antara 3 – 10 mM. Beberapa penderita yang sering mengalami hipotensi pada pemakaian asetat mengalami perbaikan ketika cairan dialisis diganti dengan bikarbonat. Pemakaian asetat akan mengakibatkan peningkatan produk adenosin di sirkulasi dan adenosin ini akan menghambat pengeluaran norepinefrin sehingga terjadi hipotensi^(17,20).

b. Penggunaan temperatur normal

Temperatur dialisat normal adalah 38° C. Mekanisme awal terhadap penurunan volume sistem kardiovaskular pada orang normal adalah venokonstriksi pada sirkulasi *splanchnic* untuk menurunkan venous pooling. Pemakaian suhu dialisat yang lebih rendah akan menurunkan kejadian hipotensi selama dialisis, karena akan mengakibatkan peningkatan tahanan pembuluh darah perifer, peningkatan kadar norepinefrin, perbaikan kontraktilitas miokardium dan tekanan darah yang stabil^(17,22,23).

c. Makanan

Makan pada saat hemodialisis berlangsung akan menyebabkan penurunan tekanan darah, karena menurunnya tekanan pembuluh darah terutama di daerah splanchnic. Pengaruh makanan terhadap pembuluh darah besar berkisar 2 jam, sehingga penderita hemodialisis yang cenderung mengalami hipotensi sebaiknya tidak makan sebelum atau selama hemodialisis ⁽¹⁷⁾

d. Iskemia jaringan

Hipotesa yang sangat menarik adalah adanya hubungan antara hipotensi dengan kadar adenosin. Selama stress hipotensi apapun penyebabnya akan mengakibatkan peningkatan kadar adenosin monofosfat (AMP) dan AMP ini akan menghambat pengeluaran norepinefrin dari saraf simpatis sehingga terjadi vasodilatasi dan hipotensi. Hipotesis ini didukung dengan penelitian yang dilakukan di Jepang bahwa pemberian kafein yang merupakan adenosin bloker menunjukkan penurunan kejadian hipotensi saat hemodialisis ^(17,20).

e. Neuropati otonom

Disfungsi otonom lebih terlihat pada pasien hipotensi saat hemodialisis dibandingkan dengan normotensi, kerusakan ini terutama terjadi pada sistem simpatis. Neuropati otonom sering terjadi pada pasien-pasien diabetes. Pada beberapa pasien terjadi kerusakan respon vasokonstriksi terhadap penurunan volume darah sehingga terjadi penurunan kemampuan dalam mempertahankan tekanan darah saat terjadi penurunan *cardiac output* ^(15,17,24).

f. Penggunaan obat anti hipertensi

Hipertensi hampir selalu menyertai pasien – pasien dengan gagal ginjal terminal.

Pemakaian obat golongan ACE inhibitor sering mengakibatkan hipotensi, terutama

pada penggunaan membran dialisis polyacrylonitrile karena membran ini mengakibatkan peningkatan bradikinin ⁽²⁵⁾

II.3.3. Faktor jantung

a. Disfungsi diastolik

Hipertensi sering terjadi pada pasien gagal ginjal kronik dan merupakan sebab timbulnya hipertrofi ventrikel kiri tipe konsentrik pada pasien uremia. Peningkatan tekanan pada ventrikel kiri mengakibatkan pengurangan pengisian jantung sehingga terjadi penurunan *cardiac output*. Pada uremia terjadi peningkatan aktifitas saraf simpatis. Kadar katekolamin meningkat pada pasien yang mengalami hipotensi dibandingkan dengan normotensi, begitu juga dengan kadar norepinefrin, tetapi respon terhadap rangsangan adrenergik ini lemah. Peningkatan juga terjadi pada angiotensin II ^(15, 17).

b. "Heart rate" dan kontraktilitas

Peningkatan heart rate dan kontraktilitas merupakan kompensasi karena penurunan tahanan pembuluh darah perifer. Pada pasien dengan mekanisme kompensasi jantung rusak, penurunan tahanan pembuluh darah perifer yang kecil mengakibatkan hipotensi. Pasien dengan gagal ginjal terminal mulai mengeluh berbagai gejala akibat penumpukan uremia. Sedangkan uremia menyebabkan aktivasi kronis pada endotel vaskuler dan mendepresi miokard secara langsung sehingga kontraktilitas miokard berkurang ^(26,27).

Hilangnya ritme sirkadian tekanan darah lebih sering didapatkan pada pasien-pasien hemodialisis, dan lebih menonjol pada pasien hipertensi dan pasien dengan *volume overload*. Tekanan darah pasien hemodialisis tergantung pada status hidrasi (status volume). Satu penelitian oleh Philip (1988) menyebutkan adanya keberadaan kurva "U" yang menunjukkan adanya hubungan tekanan darah sistolik post dialisis dengan mortalitas

kardiovaskular pada pasien hemodialisis ⁽⁵⁾ . Walaupun penyebab hipertensi multifaktorial, kepentingan status volume pada tekanan darah pada pasien hemodialisis telah lama diketahui. Untuk mengetahui pengaruh status volume pada tekanan darah , beberapa studi sebelumnya telah meneliti pengaruh penambahan berat interdialitik dan penurunan berat badan (BB) intradialitik pada tekanan darah meskipun hasil dari studi-studi ini masih diperdebatkan. Sementara semua studi sebelumnya menggunakan perolehan berat interdialitik atau penurunan BB secara tersendiri dalam mengevaluasi status volume. Jadi beberapa studi sebelumnya beranggapan bahwa semua pasien normovolemia pada akhir terapi hemodialisis. Sedangkan lainnya memeriksa diameter vena cava inferior , volume total air tubuh atau volume cairan ekstraseluler pada akhir hemodialisis sebagai pengukuran status volume post dialitik dan menunjukkan bahwa tekanan darah juga dapat dipengaruhi secara signifikan oleh parameter-parameter ini ⁽²⁸⁾ .

II.4. Perubahan hemodinamik saat dan sesudah hemodialisis (HD)

Hemodialisis merupakan salah satu terapi pengganti ginjal untuk pasien gagal ginjal terminal , sifatnya sementara sebelum transplantasi ginjal atau selama waktu yang tidak terbatas (*long term hemodialysis*). Ada 2 konsep yang harus kita ingat dalam pelaksanaan hemodialisis reguler yang pertama : menganut konsep *integrated hemodialysis prescription* , yang ke dua : resep hemodialisis. Konsep yang pertama itu mengandung pengertian bahwasanya terapi HD bukan satu-satunya penyelesaian problema klinis, di sini terapi suportif dan intervensi farmakologik mutlak diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien HD tetapi dengan risiko biaya lebih mahal. Rekomendasi terapi suportif selama HD meliputi : nutrisi, suplemen vitamin, kontrol hipertensi, dislipidemia, kardiomiopati, anemia, gangguan endokrin, defisiensi imun seluler dan humoral. Konsep kedua mengenai resep HD, bersifat individual dengan

sasaran utama untuk mencapai hemodialisis adekuat. Beberapa kriteria HD adekuat dengan melihat *urea kinetic modeling* Kt/v , status nutrisi, serta kriteria klinis ⁽⁷⁾.

Penting juga diingat bahwa pada penderita hemodialisis sering didapatkan keadaan hipertrofi ventrikel kiri tipe konsentrik maupun eksentrik. Hipertensi merupakan penyebab utama perkembangan hipertrofi ventrikel kiri, namun beberapa faktor reversibel yang potensial seperti anemia, *volume overload*, hiperparatiroid sekunder, dosis dialisis dan malnutrisi (hipoalbuminemia) juga berperan dalam perkembangan hipertrofi ventrikel kiri ⁽¹⁾.

II.4.1. Pengaruh status volume terhadap tekanan darah intradialitik

Sudah lama diketahui bahwa selama hemodialisis tekanan darah akan turun dengan hilangnya sejumlah cairan, penurunan tekanan darah akan semakin besar dengan makin besarnya cairan yang hilang dan kecepatan ultrafiltrasi yang tinggi. Kepentingan status volume pada tekanan darah pada pasien hemodialisis kronik dipertanyakan dalam beberapa laporan yang menyatakan bahwa perubahan tekanan darah adalah independen baik terhadap perolehan BB interdialitik (*interdialitic weight gain/ IWG*) ataupun penurunan BB intradialitik. Sayang studi ini terbatas pada sampel yang kecil, peneliti menganalisa perubahan tekanan darah intradialitik yang sedikit perbedaan dengan dengan perolehan BB intradialitik. Peneliti lain melaporkan korelasi positif yang signifikan antara penurunan tekanan darah intradialitik dengan IWG atau kecepatan ultrafiltrasi. Besarnya efek hilangnya sejumlah cairan pada tekanan darah intradialitik telah dipelajari dalam penelitian dengan jumlah sampel yang besar dan interval yang lebar dari penurunan BB intradialitik. Hasil penelitian itu menyimpulkan bahwa penurunan volume plasma intradialitik adalah prediktor penurunan tekanan darah sistolik yang lebih baik dibandingkan penurunan BB intradialitik. Sementara itu Leypoldt (2002) dari hasil studinya menyatakan bahwa penurunan volume plasma intradialitik berhubungan dengan

tekanan darah sistolik tapi tidak menyatakan bahwa penurunan volume plasma merupakan prediktor yang lebih baik dari pada penurunan BB intradialitik ⁽²⁸⁾.

II.4.2. Pengaruh penurunan berat badan intradialitik

Kepentingan penurunan BB intradialitik atau IWG terhadap tekanan darah masih kontroversi. Beberapa peneliti menyatakan adanya korelasi yang terbatas antara IWG dan *mean arterial pressure* (MAP), tetapi analisa 3 studi *cross-sectional* melaporkan adanya hubungan yang signifikan tekanan darah predialitik dengan penurunan berat badan intradialitik atau kecepatan ultrafiltrasi. Leypodt (2002) menyatakan penurunan BB yang lebih besar intradialitik berhubungan dengan tekanan darah predialitik yang lebih tinggi ⁽²⁸⁾.

II.4.3. Pengaruh penurunan volume plasma pada tekanan darah predialitik dan post dialitik.

Banyak studi sebelumnya yang beranggapan bahwa penetapan klinis berat badan kering sudah akurat, oleh karenanya semua pasien dianggap mencapai normovolemik saat akhir hemodialisis. Leypoldt (2002) tidak membuat anggapan sebelumnya sehubungan dengan *volume overload* postdialitik, tetapi menilai walau secara tak langsung, parameter-parameter ini dengan pengukuran perubahan volume plasma intradialitik. Mereka menyatakan bahwa penurunan volume plasma intradialitik dalam hubungannya dengan tekanan darah pre dan post -dialitik yang tinggi, sesuai dengan hipotesis yang menyatakan bahwa pasien-pasien mempunyai berat badan kering / *dry weight* tinggi yang tidak tepat ⁽²⁸⁾.

Peneliti lain mengajukan metode alternatif dengan mengevaluasi status volume dengan pengukuran diameter vena cava inferior, konsentrasi natriuretic peptide plasma, volume ekstra seluler yang diperkirakan dengan impedansi bioelektrik multifrekwensi atau volume total air tubuh yang diperkirakan dengan impedansi bioelektrik frekwensi tunggal.

Meskipun cara- cara ini terbukti berguna, penurunan volume plasma atau darah intradialitik dapat secara mudah ditetapkan selama hemodialisis rutin. Leypolt (2002) menyatakan efek *volume overload* post dialitik berpengaruh utamanya pada tekanan darah post dialitik tidak pada predialitik ⁽²⁸⁾ .

II.5. Perubahan EKG fokus pada interval QT pasien pre dan post dialitik

Di depan sudah disebutkan risiko kematian kardiovaskular pada penderita HD sampai 3 kali bahkan kepustakaan lain menyebutkan sampai 10 kali dibandingkan populasi normal. Kematian utama terjadi akibat gagal jantung, infark miokard, *sudden death*. Mekanisme yang bertanggung jawab terhadap risiko kematian mendadak masih belum jelas , tetapi dengan adanya Holter monitoring pasien-pasien dialisis didapatkan insiden yang tinggi *ventrikular prematur beats* dan aritmia selama dan segera sesudah dialisis. Interval QT adalah pengukuran durasi depolarisasi ventrikel dan repolarisasi ventrikel. Pasien-pasien dengan sindrom QT memanjang dan populasi sehat, pemanjangan interval QT untuk memprediksi kematian kardiovaskular. Dispersi QT mencerminkan *nonhomogenous recovery of ventricular excitability* , pasien –pasien hemodialisis mempunyai risiko yang lebih besar terjadi aritmia dan kematian mendadak pada periode post dialitik ^(29,30) .

II.6. Pengaruh perubahan Natrium plasma pada tekanan darah pasien hemodialisis

Hemodialisis akan mengakibatkan perubahan siklik Natrium dan kandungan air dalam hubungannya dengan tekanan darah . Lopez Gomez (1998) mempelajari tekanan darah sebelum dan sesudah 3 sesi hemodialisis dan hasilnya dibandingkan dengan tekanan darah basal yang diperoleh yang diperoleh selama 3 hari kemudian tanpa hemodialisis .

Baik tekanan darah pre dan post dialitik mempunyai korelasi kuat dengan tekanan darah basal, dengan mengetahui tekanan darah pada hemodialisis akan dapat diperkirakan tekanan darah basal penderita meskipun hasilnya berbeda-beda. Tekanan darah predialitik hasilnya di atas tekanan darah basal sedangkan tekanan darah post dialitik di bawah tekanan darah basal. Penurunan tekanan darah yang lebih rendah didapatkan pada penderita hipertensi. Tekanan darah post dialisis dan rata- rata antara tekanan darah pre dan post berkorelasi kuat dengan tekanan darah basal interdialitik ⁽¹⁾.

II.7. Mortalitas dan durasi hemodialisis

Satu penelitian yang dilakukan Philip (1991) mencoba meneliti angka mortalitas selama rentang waktu 3 tahun terhadap durasi HD pada 600 pasien yang dipilih secara acak dari 36 unit dialisis mendapatkan pasien- pasien yang yang mendapat durasi HD kurang dari 3,5 jam risiko relatif kematian 1,17-2,18 dibandingkan pasien-pasien yang mendapatkan durasi HD lebih dari 3,5 jam mempunyai risiko relatif kematian lebih kecil yakni 1,0 ⁽³¹⁾.

BAB III

TUJUAN, KERANGKA PENELITIAN DAN HIPOTESIS

III.1. Tujuan penelitian

III.1.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian adalah menilai hubungan status volume dan tekanan darah sebelum, selama dan sesudah dialisis penderita hemodialisis kronik RSDK Semarang dalam upaya pengendalian tekanan darah yang optimal.

III.1.2. Tujuan khusus

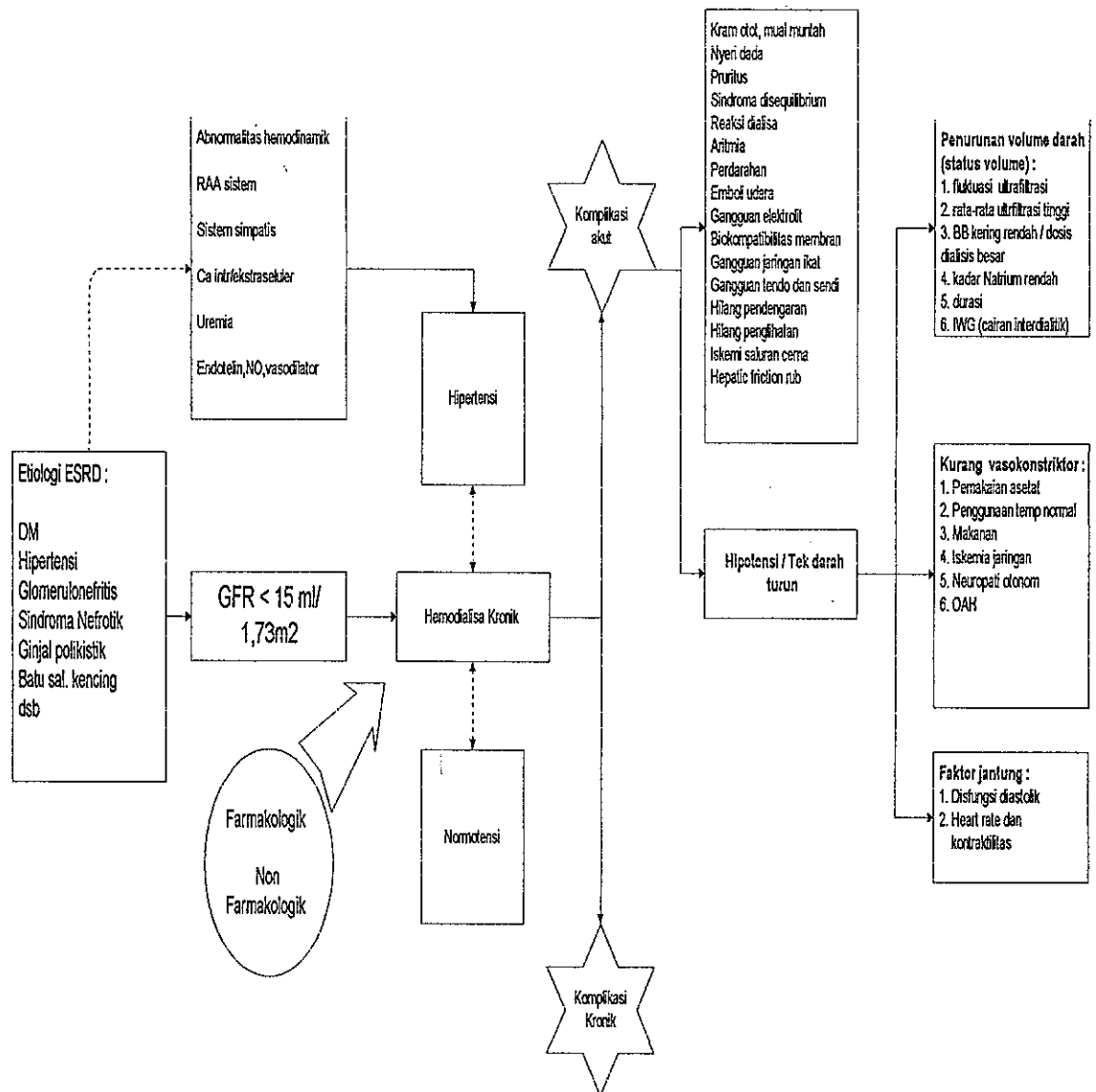
- III.1.2.1.** Menilai perubahan status volume sebelum, selama dan sesudah dialisis pada penderita HD kronik di RSDK.
- III.1.2.2.** Menilai perubahan tekanan darah sebelum , selama dan sesudah dialisis pada penderita HD kronik di RSDK.
- III.1.2.3.** Menilai hubungan status volume dan tekanan darah pada penderita HD kronik

III.2. Manfaat penelitian

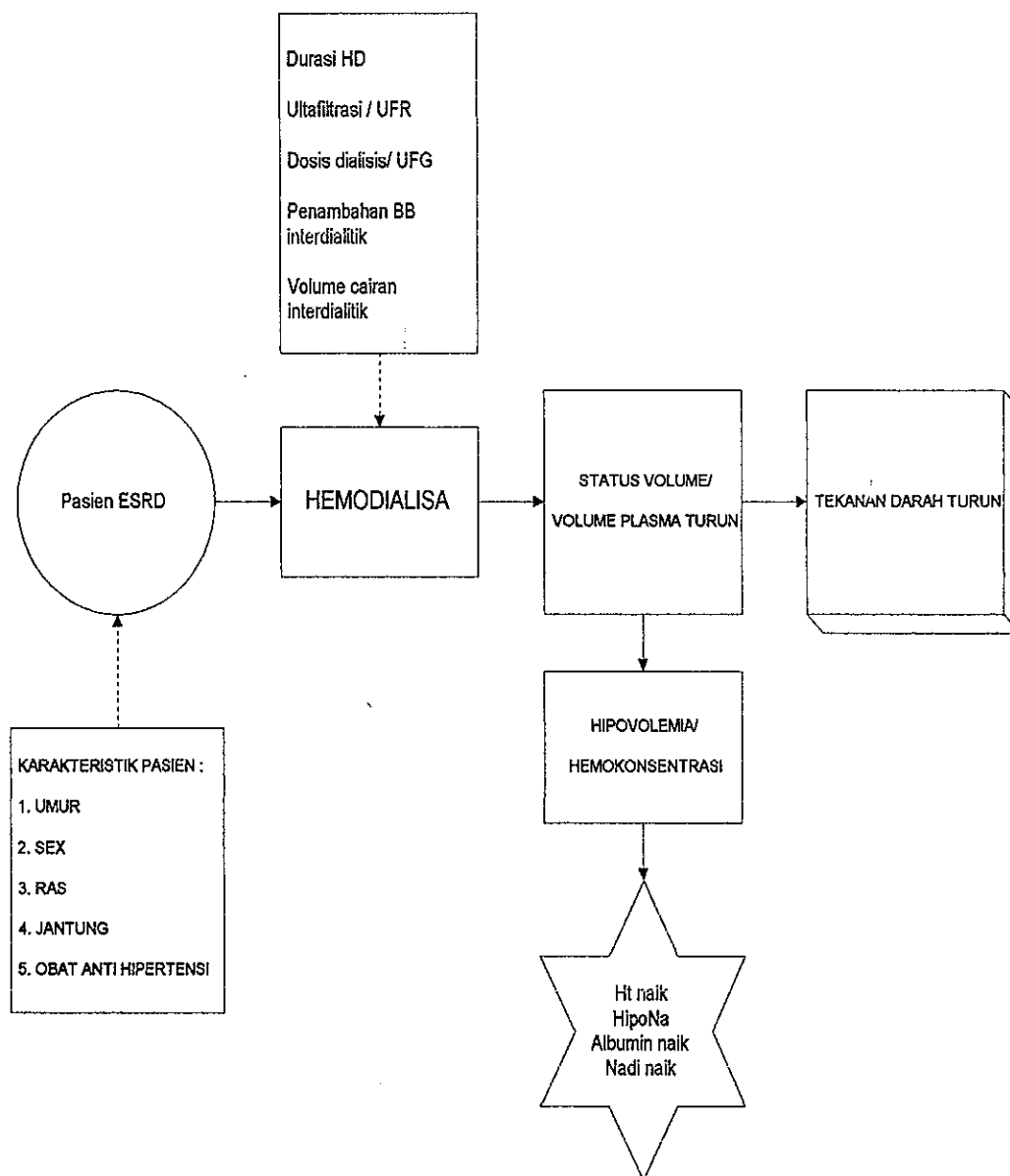
- III.2.1. Pendidikan (pengetahuan) :** menambah pengetahuan tentang peranan status volume terhadap tekanan darah pada penderita hemodialisis kronik.
- III.2.2. Penelitian :** sebagai titik tolak penelitian lanjutan
- III.2.3. Pelayanan kesehatan :** pencapaian tekanan darah yang optimal pada pasien- pasien hemodialisis kronik.

III.3. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN ALUR PENELITIAN

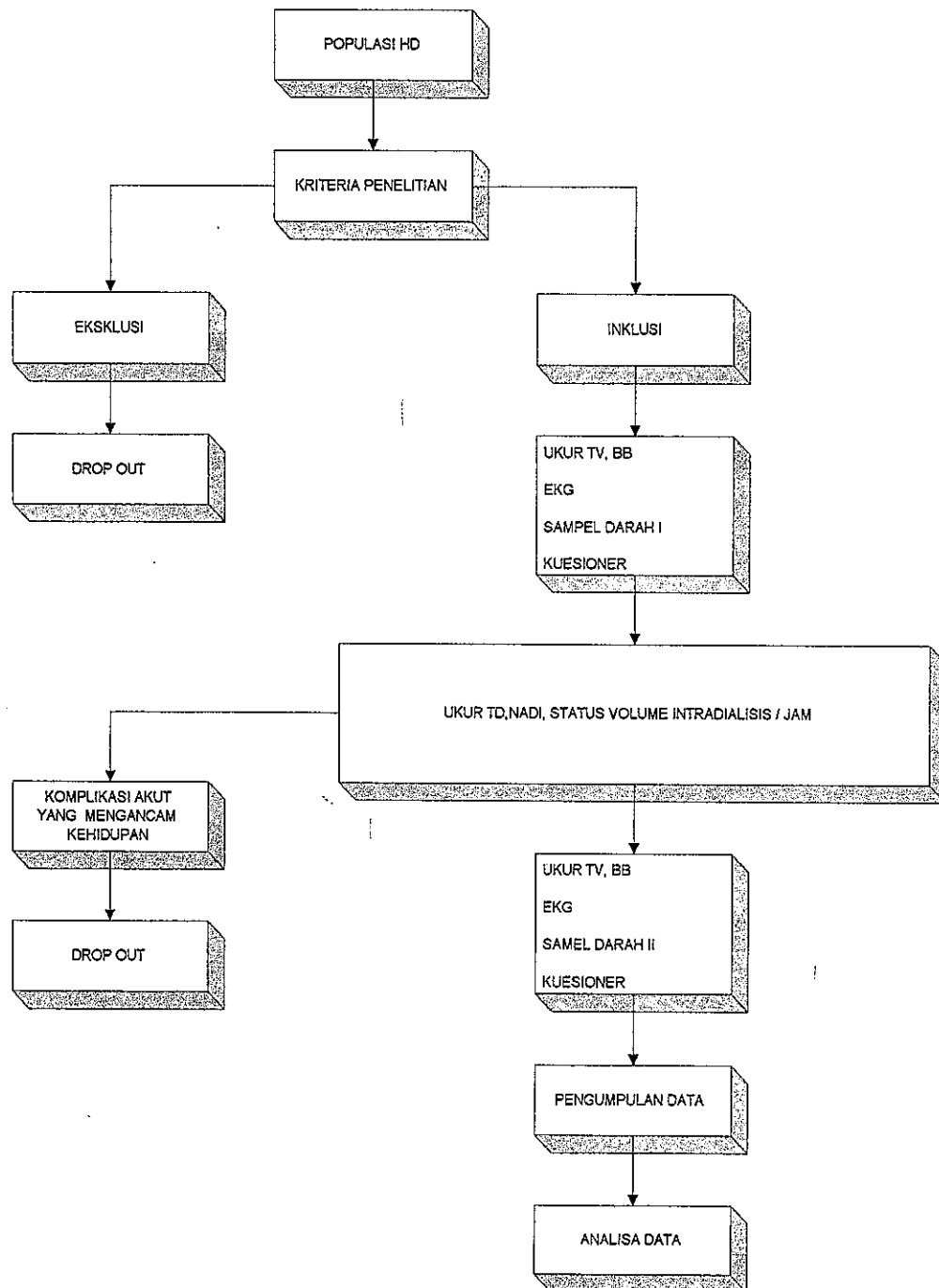
III.3.1 KERANGKA TEORI



III.3.2 Kerangka konsep



III.3.3. ALUR PENELITIAN



III.4. HIPOTESIS

1. Adanya perubahan status volume sebelum, selama dan sesudah hemodialisis.
2. Adanya perubahan tekanan darah sebelum, selama dan sesudah hemodialisis.
3. Adanya hubungan antara status volume dan tekanan darah pada penderita hemodialisis kronik.

BAB IV

METODLOGI PENELITIAN

IV.1. Ruang lingkup penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada pasien unit hemodialisa RSDK Semarang sampai jumlah sampel 34 orang.

IV.2. Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik, observasional, dengan pendekatan studi kohort . Data klinis dan laboratoium akan dilakukan analisa statistik dengan menggunakan SPSS versi 10,0.

IV.3. Populasi dan sampel

Populasi studi ini meliputi semua pasien GKG yang mendapat terapi hemodialisis kronik di unit hemodialisa RSDK Semarang. Pasien yang memenuhi kriteria penelitian akan mendapat perlakuan sesuai prosedur penelitian yang berlaku . Kecepatan ultrafiltrasi dan dosis dialisis ditentukan secara individual, sedangkan kecepatan aliran dialisat, model dializer dan lamanya terapi ditetapkan disesuaikan sebagai berikut : lamanya terapi dialisis paling sedikit 3,5 jam per sesi, model dializer menggunakan jenis *cellulose diacetate hollow fiber* merk Nipro, kecepatan aliran dialisat diperkirakan mencapai 1000 ml/mnt. *Dialyzer reuse* yang diperbolehkan 20 kali pakai. Sampel adalah anggota populasi studi yang dipilih dan memenuhi kriteria inklusi dengan rentang waktu sampai jumlah sampel terpenuhi kurang lebih 2 bulan. Adapun perhitungan besar sampel menggunakan rumus di bawah ini :

Uji hipotesis terhadap rerata 2 populasi :

$$N1=N2 = 2 \left(\frac{z\alpha + z\beta}{(x1-x2)} \right)^2 S^2$$

s : simpang baku kedua kelompok

x1-x2 : perbedaan klinis yang diinginkan

α : 5% ; $z\alpha$: 1,96 $z\beta$: 0,842

1- β : 80%

Dari rumus di atas didapat jumlah sampel sebanyak 34 orang.

IV.4. Kriteria inklusi

1. penderita hemodialisis kronik di RSDK Semarang
2. waktu terapi hemodialisis per *session* minimal 3,5 jam
3. frekwensi hemodialisis 1-2 kali/ mg
4. bersedia ikut penelitian dan menandatangani *informed consent*

IV.5. Kriteria eksklusi

1. kegawatan metabolik akut/ mengancam jiwa, pre / intradialisis
2. gagal jantung kongestif
3. tekanan darah \leq 120/80 mmHg)
4. edema dan asites
5. penderita mendapat transfusi darah saat dialisis

IV.6. Variabel penelitian

Variabel penelitian ini meliputi variabel dependent, variabel independent, dan variabel karakteristik.

IV.6.1. *Variabel dependent* adalah tekanan darah

IV.6.2. *Variabel independent* adalah variabel yang diduga terkait dengan tekanan darah seperti : status volume, dosis dialisis, kecepatan ultrafiltrasi, durasi HD, *interdialitic weight gain*, volume cairan interdialitik

IV.6.3. *Variabel karakteristik* adalah ciri-ciri responden yang diperiksa , misalnya : umur, jenis kelamin, suku, obat- obat anti hipertensi (ACE inhibitor, Beta bloker, CCB, alfa inhibitor, anti hipertensi lainnya), jantung (fokus pada interval QT)

IV.7. Definisi operasional

IV.7.1. *Berat badan kering* adalah pengukuran berat badan postdialitik yang apabila kurang timbul gejala hipotensi atau kram otot, klinis pasien tanpa edema/ asites

IV.7.2. *Penurunan berat badan postdialitik* adalah nilai selisih BB predialitik minus BB postdialitik.

IV.7.3. *Status volume* : penurunan volume plasma intradialitik yang terjadi akibat terapi hemodialis.

IV.7.4. *Tekanan darah intradialitik* adalah pengukuran tekanan darah yang dilakukan setiap jam selama periode intradialitik.

IV.8. Pengumpulan data

Data penelitian ini diperoleh dari bulan April 2003- Juli 2003. Metoda pengumpulan data meliputi wawancara, pengukuran tekanan darah, timbang berat badan serta pemeriksaan darah. Subyek dikumpulkan secara prospektif selama satu sesi terapi ,sampai jumlah sampel terpenuhi. Sesi studi ini dapat pada sesi pertama, kedua atau ketiga dalam minggu. Subyek yang diikutkan akan diberi penjelasan tentang tujuan penelitian.Semua subyek yang bersedia ikut dalam penelitian harus menanda tangani *informed consent* (surat persetujuan tindakan medik) .

IV.8.1. Tempat pegumpulan data

Tempat pengumpulan data di unit Hemodialisa RSDK
Semarang

IV.8.2. Pemeriksaan dan pengukuran yang dilakukan

Selama penelitian dilakukan wawancara , penilaian, pemeriksaan dan pengukuran.

Wawancara untuk mendapatkan data :

Identitas subyek penelitian : nama , umur, jenis kelamin, alamat dan tanggal pemeriksaan.

Riwayat pengobatan : obat- obat hipertensi yang digunakan dan kelengkapan kuesioner yang lain.

Penilaian pemeriksaan dan pengukuran untuk mendapatkan data

Penilaian : keadaan umum selama hemodialisis serta status volume

Pengukuran : berat badan dan tekanan darah

Pemeriksaan : keadaan penderita waktu diperiksa, albumin plasma, Natrium plasma, hematokrit.

IV.9. Cara kerja, alat, bahan dan pelaksanaan pemeriksaan

IV.9.1. Pengukuran berat badan (dilakukan peneliti/perawat/residen)

Subyek ditimbang dalam posisi berdiri , dengan timbangan berdiri mekanikal merk Scale yang telah distandarisasi, ditimbang dengan keadaan minim. Pengukuran berat badan dilakukan 2 kali segera sesaat predialitik dan postdialitik. Angka dibaca dalam kg dengan tingkat ketelitian 0,1 kg.

IV.9.2. Pengukuran tekanan darah (dilakukan peneliti/perawat/residen)

Subyek diukur tekanan darahnya segera sesaat predialitik, tiap-tiap jam selama dialisis hingga akhir postdialitik oleh satu pemeriksa pada satu penderita dengan menggunakan sphigmomanometer duduk merk Sphigmomanometer pada

posisi berbaring. Angka dibaca dalam mmHg dengan tingkat ketelitian 0,1 mmHg

IV.9.3. Pengambilan sampel darah (dilakukan paramedis)

Subyek yang ikut dalam penelitian ini dilakukan pengambilan darah saat predialitik dan postdialitik . Sampel darah predialisis diambil dari lokasi jarum masuk vena *av shunt* , sedangkan sampel darah post dialitik diambil dari lokasi jarum keluar dari *av shunt* segera sesudah hemodialisis selesai . Sampel darah yang terkumpul dibawa langsung ke Lab Melati Semarang untuk mengukur konsentrasi plasma albumin ,Natrium plasma, hematokrit.

IV.10. Analisa statistik

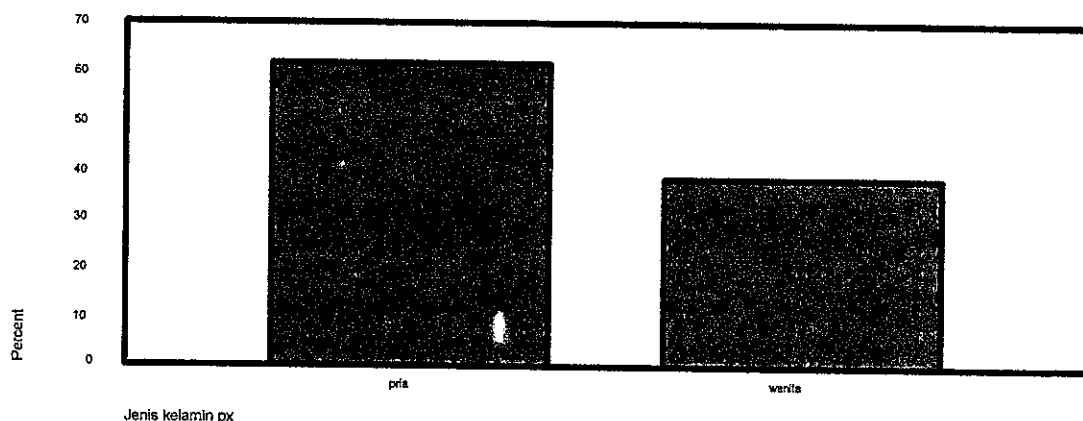
Data yang dikumpulkan kemudian akan diedit, dikoding dan di- *entry* ke dalam *file* komputer. Setelah itu dilakukan *cleaning* data. Analisis statistik secara univariate dengan menghitung proporsi dan $X \pm SD$ dari variabel-variabel umur, status volume, tekanan darah dst. Analisis bivariate diskriptif akan dibuat tabulasi silang antara variabel independen dan dependen setelah dilakukan kategorisasi. Akan dibuat grafik tebar antara status volume dan tekanan darah. Analisis bivariate analitik akan menghitung nilai korelasi dan kemaknaan antara variabel independen dengan tekanan darah.

BAB V

HASIL PENELITIAN

V.1. Karakteristik responden

Telah dilakukan penelitian mengenai hubungan status volume dan tekanan darah pada penderita hemodialisis kronik di unit Hemodialisa RSUP Dr Kariadi pada bulan April- hingga Juli 2003. Adapun penelitian ini mengikutsertakan 34 pasien yang layak mengikuti kriteria yang telah didapatkan. Pasien laki-laki 21 orang (61,8%) , wanita 13 orang (38,2%) dengan umur paling muda 29 tahun dan tertua 77 tahun dengan rerata umur $48,2 \pm 10,5$ tahun (mean \pm SD), pasien beragama Muslim 27 orang (79,4%) sedangkan yang lain non Muslim 7 orang (20,6%). Lama pasien menjalani hemodialisis dari yang paling baru 1 minggu hingga yang paling lama sudah 52 bulan dengan rerata $11,8 \pm 13,1$ (mean \pm SD). Frekwensi pasien menjalani hemodialis minimal 1 X/mg adalah 1 orang (2,9%) dan maksimal 2 X/mgg adalah 33 orang (97,1%). Durasi hemodialisis minimal 4 jam :24 orang (70,6%) ; 4,5 jam 9 orang (26,5%), maksimum 5 jam 1 orang (2,9%) rerata $4,2 \pm 0,3$ jam (mean \pm SD).

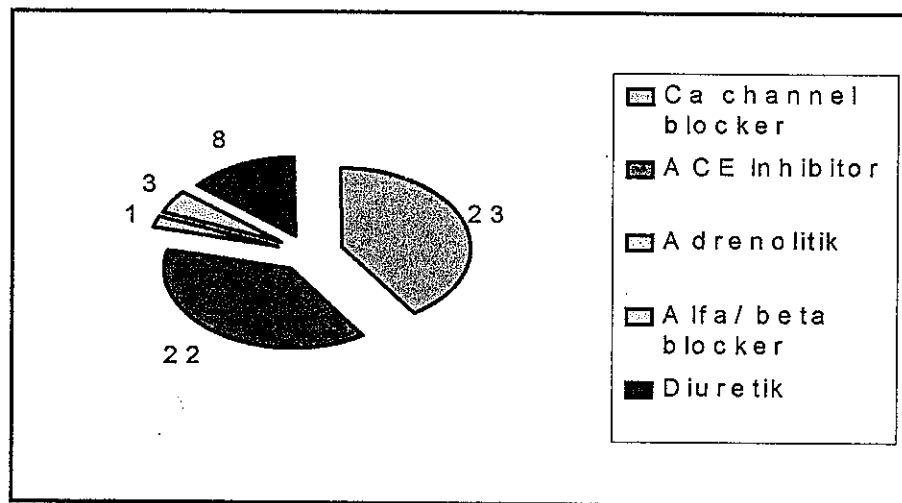


Grafik 1 : Distribusi pasien hemodialisis kronik berdasarkan jenis kelamin

Tabel 1. Rerata, median serta standar deviasi pasien hemodialisis menurut umur, lama hemodialisis serta durasi hemodialisis

	Umur (th)	Lama HD (bln)	Durasi HD (jam)
Mean	48,2	11,8	4,2
Median	47,6	6,0	4,0
Std Deviation	10,5	13,1	0,3
Minimum	29	0,3	4,0
Maksimum	77	52,0	5,0

Pada pasien yang menjalani hemodialisis ini 20 orang (58%) minum obat anti hipertensi sebelum hemodialisis sedangkan 14 orang (41,2 %) tidak minum obat anti hipertensi sebelum HD. Adapun obat anti hipertensi yang diminum meliputi beberapa jenis berikut seperti : diuretik, alfa – beta bloker, ACE inhibitor, Ca channel blocker, serta adrenolitik. Adapun jenis obat yang paling banyak dikonsumsi adalah Ca channel bloker 23 orang (67,6%) diikuti ACE inhibitor 22 orang (64,7%), sedangkan jenis obat yang paling sedikit dikonsumsi adalah golongan adrenolitik 1 orang (2,9%) diikuti alfa-beta bloker 3 orang (8,8%).



Grafik 2 : Distribusi pasien HD dengan berbagai obat anti hipertensi yang diminum.

Berat badan pasien post hemodialisis terakhir rerata $54,2 \pm 12,7$ (mean \pm SD), sedangkan berat badan prehemodialisis saat ini rerata $55,9 \pm 13,0$ kg (mean \pm SD), pada akhir hemodialisis rerata berat badan pasien $53,9 \pm 12,6$ kg (mean \pm SD). Ini menunjukkan bahwa ada kenaikan berat badan rata-rata 2 kg dibandingkan berat badan post HD terakhir serta rata-rata penurunan berat badan pada akhir HD 2 kg dibandingkan pada awal HD (predialitik). Hal dosis dialisis dengan melihat Ultra Filtration Goal mencapai rerata $2,1 \pm 1,2$ cc (mean \pm SD), UFG terkecil 0,5 liter dan terbesar mencapai 5 liter, sedangkan kecepatan ultrafiltrasi (UFR) rerata $0,4 \pm 0,3$ ml/jam (mean \pm SD), UFR terkecil 0,1 L/jam dan UFR terbesar 1,3 L/jam.

Status volume pasien berangsur naik seiring waktu pelaksanaan hemodialisis dari mulai jam ke 0 = 0 cc hingga akhir hemodialis pada jam ke 4 dan beberapa pasien berakhir pada jam ke 5. Adapun rerata status volume jam ke 0 hingga jam ke 5 dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2. Rerata status volume penderita hemodialisis jam ke 0 hingga jam ke 4 – 5.

	status vol.jam 0	status vol.jam 1	status vol.jam 2	status vol.jam 3	status vol.jam 4	status vol.jam 5
Mean	0,0	515,3	953,5	1414,4	1821,2	2124,7
Median	0,0	450,0	825,0	1325,0	1650,0	2000,0
Std Deviation	0,0	327,2	695,3	892,7	1086,5	1469,6
Minimum	0,0	100,0	100,0	310,0	380,0	200,0
Maksimu m	0,0	1300,0	2930,0	3570,0	4300,0	5000,0

Dari perhitungan rerata, gambaran tekanan darah sistolik dari jam ke 0 dibandingkan dengan jam ke 4 – 5 penderita hemodialisis tidak memberikan gambaran penurunan tekanan darah yang besar. Hal ini tercermin dari selisih rerata tekanan darah sistolik predialitik (jam ke 0) dan postdialitik (jam ke 4 dan jam ke 5) hanya berkisar \pm 1-2 cmHg. Sedangkan gambaran rerata tekanan diastolik pasien hemodialisis dari jam ke 0 dibandingkan jam ke 4 – 5 hampir mencapai 8 mmHg. Lihat tabel 3 berikut ini.

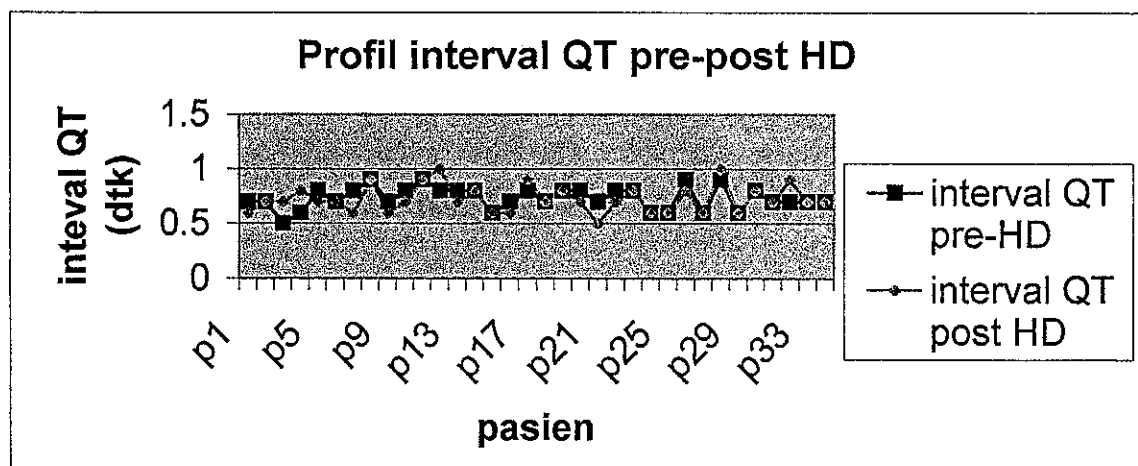
Tabel 3. Rerata tekanan sistolik penderita hemodialisis jam ke 0 hingga jam ke 4 – 5.

	Sistol jam 0	Sistol jam 1	Sistol jam 2	Sistol jam 3	Sistol jam 4	Sistol jam 5
Mean	161,8	163,2	162,2	166,8	162,2	159,1
Median	160,0	160,0	160,0	162,5	160,0	160,0
Std Deviation	22,4	24,8	24,8	25,0	25,2	27,0
Minimum	130,0	100,0	100,0	110,0	120,0	120,0
Maksimu m	210,0	210,0	210,0	220,0	220,0	210,0

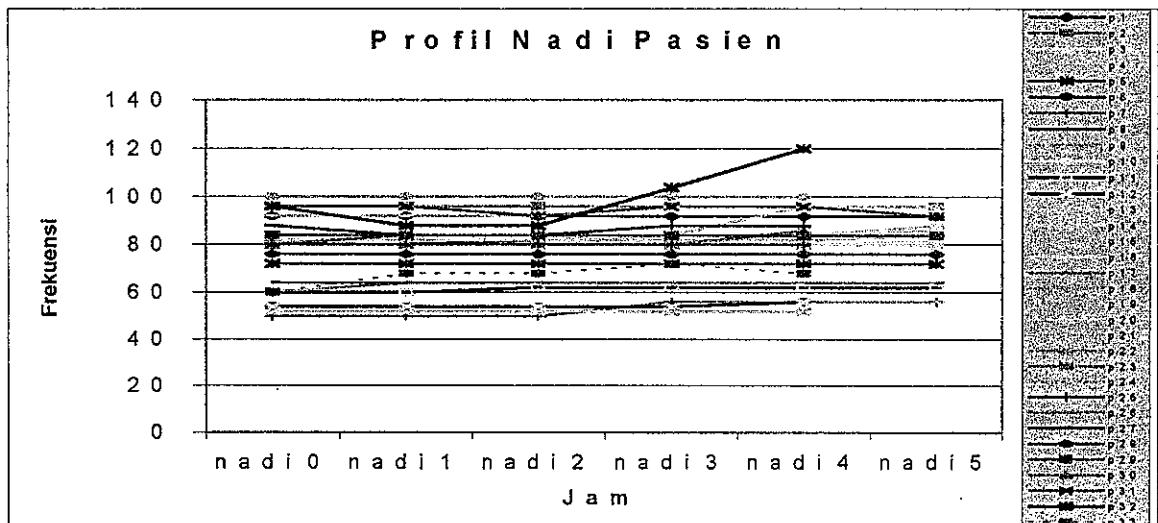
Tabel 4. Rerata tekanan diastolik penderita hemodialis jam ke 0 hingga jam ke 4 – 5.

	Diastol jam 0	Diastol jam 1	Diastol jam 2	Diastol jam 3	Diastol jam 4	Diastol jam 5
Mean	100,4	99,0	97,7	95,7	92,1	92,9
Median	100,0	100,0	100,0	90,0	90,0	90,0
Std Deviation	14,7	13,2	11,3	11,6	8,7	12,1
Minimum	70,0	70,0	70,0	80,0	80,0	70,0
Maksimu m	130,0	130,0	120,0	130,0	120,0	120,0

Interval QT pada pasien predialitik mencapai rerata $0,7 \pm 0,1$ (mean \pm SD), sedangkan gambaran interval QT pasien postdialitik menunjukkan rerata $0,7 \pm 0,1$ (mean \pm SD), dimana selisih keduanya bisa dikatakan tidak ada.



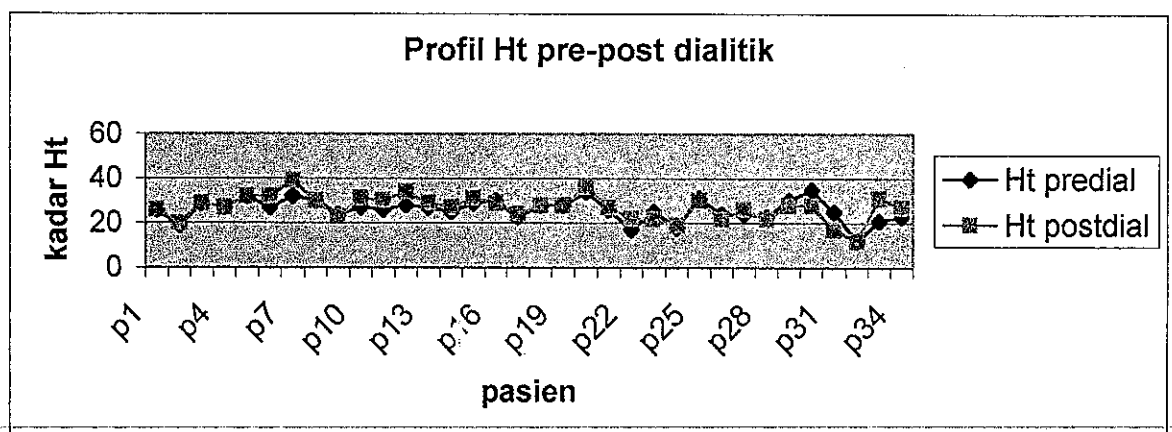
Grafik 3 : Profil interval QT pasien predialitik dan postdialitik



Grafik 4 : Profil nadi pasien dari jam ke 0 hingga akhir dialisis.

Rerata nadi predialitik $77,8 \pm 13,5$ x/mnt, sedangkan rerata nadi post dialitik $80,4 \pm 12,3$ x /mnt, tampaknya tidak begitu mencolok perubahannya meskipun ada satu pasien memberikan perubahan yang sedikit mencolok.

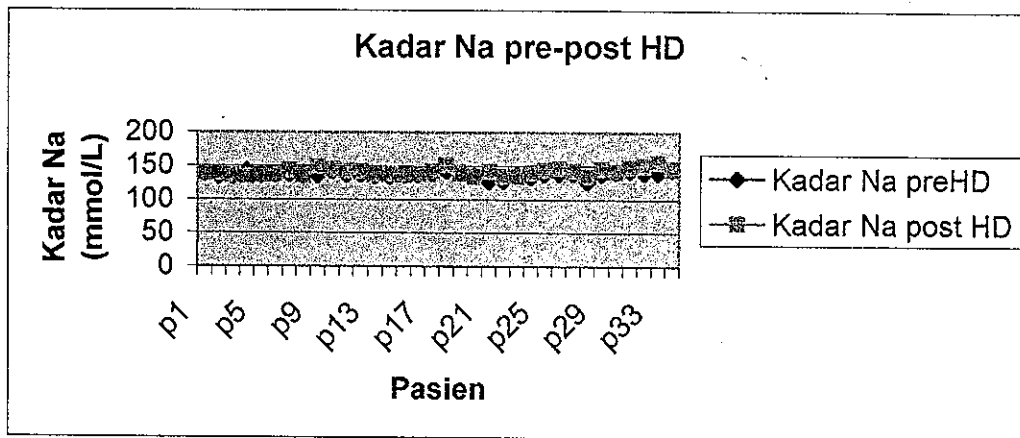
Profil hematokrit pada pasien postdialitik biasanya meningkat dibandingkan kadar predialitik seiring dengan terjadinya volume intravaskular yang berkurang. Pada akhir hemodialisis tidak didapatkan peningkatan hematokrit sejumlah 8 pasien (23,5 %), sedangkan didapatkan peningkatan hematokrit pada 17 pasien (50,0 %), namun juga didapatkan penurunan hematokrit pada 9 pasien (26,5 %).



Grafik 5 : Profil hematokrit predialitik dan postdialitik pasien hemodialisis

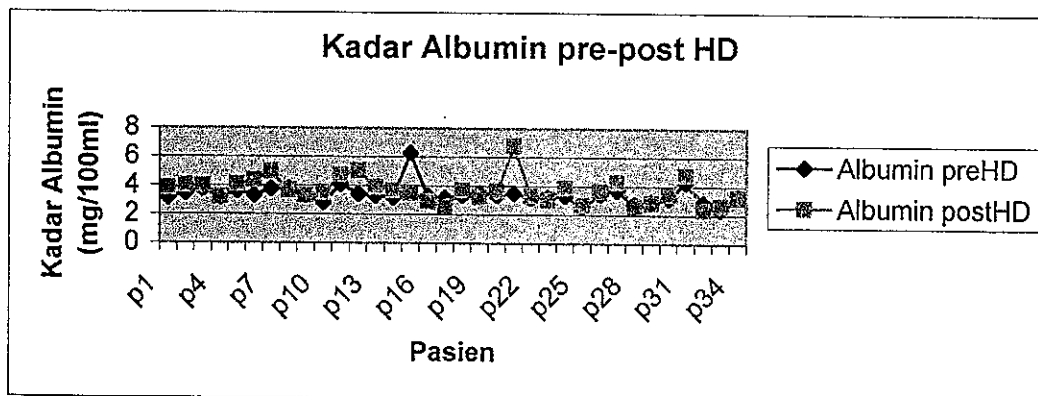
Rerata hematokrit pre dan postdialitik $26,0 \pm 4,9\%$ dan $27,0 \pm 5,4\%$.

Adapun profil natrium pada akhir hemodialisis dibandingkan dengan predialitik yang terjadi adalah 5 pasien (14,7 %) mengalami peningkatan, 26 pasien (76,5 %) mengalami penurunan, 3 pasien (8,8 %) tidak mengalami perubahan. Adapun rerata predialitik dan postdialitik natrium $137,2 \pm 4,2$ dan $141,0 \pm 5,3$ mmol/L



Grafik 6 : Profil kadar Natrium pasien pre dan postdialitik.

Rerata kadar albumin predialitik dan postdialitik didapatkan $3,4 \pm 0,6\%$ dan $3,7 \pm 0,9\%$. Pada akhir hemodialisis 9 pasien menurun hasilnya , sisanya meningkat.



Grafik 7 : Profil kadar Albumin pre dan postdialisis

Pada akhir hemodialisis, perubahan stage hipertensi (JNC VII) sebagai berikut :

* stage III -----	III	: 7 pasien (20,5 %)
* stage II -----	II	: 4 pasien (11,8 %)
* stage I -----	I	: 4 pasien (11,8 %)
* stage III -----	II	: 5 pasien (14,7 %)
* stage III -----	I	: 2 pasien (5,9 %)
* stage III -----	N	: 1 pasien (2,9 %)
* stage II -----	I	: 3 pasien (8,8 %)
* N -----	III	: 1 pasien (2,9 %)
* N -----	I	: 1 pasien (2,9 %)
* I -----	II	: 2 pasien (5,9 %)
* I -----	III	: 2 pasien (5,9 %)
* II-----	III	: 2 pasien (5,9 %)

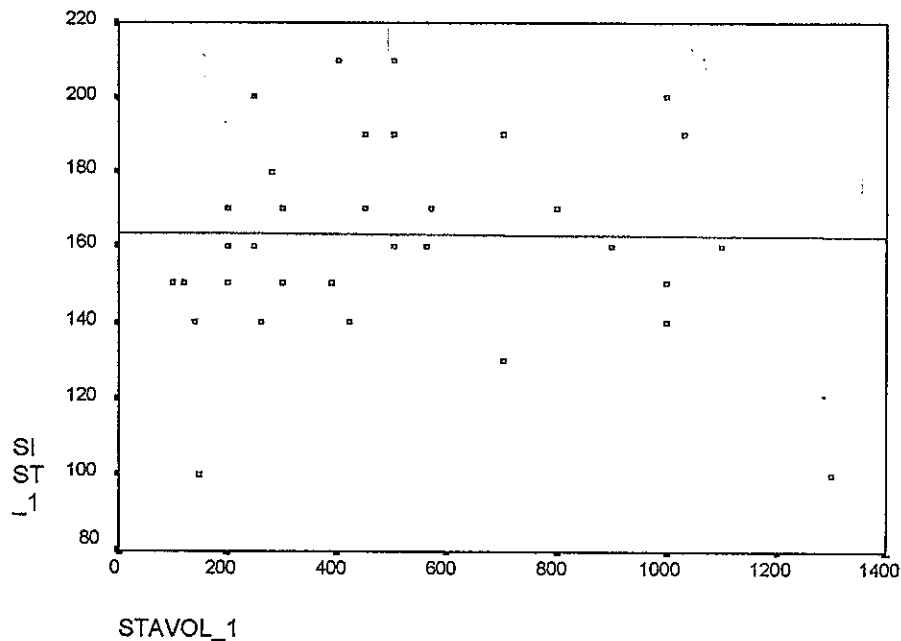
Secara ringkas 15 pasien (44,1 %) tidak mengalami perubahan stage hipertensinya, 11 pasien (32,4 %) mengalami penurunan stage hipertensi, dan 8 pasien (23,5 %) justru mengalami peningkatan stage hipertensinya. Pada akhir hemodialisis 5 mengalami keluhan sakit kepala dan 2 diantaranya disertai muntah.

V.2. HUBUNGAN ANTARA VARIABEL

Dalam analisa hubungan antara variabel data yang telah terkumpul kami lakukan normality test metode Shapiro- Wilk untuk menentukan distribusi data normal dan tak normal. Data dengan distribusi normal akan kami lakukan statistik parametrik dengan menggunakan uji korelasi Pearson dan uji beda *T- test independent*, sedangkan pada distribusi yang tak normal akan kami gunakan statistik non parametrik dengan uji korelasi Spearman bila kedua variabel berskala ordinal.

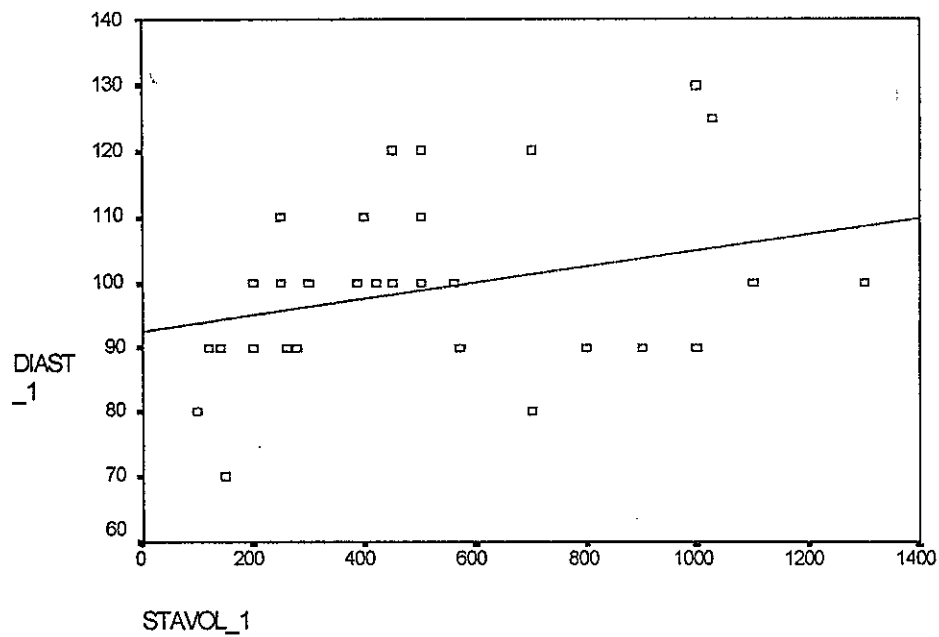
V.2.1. Hubungan status volume dan tekanan darah

Hubungan status volume jam 1 dengan tekanan darah sistolik jam ke 1 didapatkan koefisien korelasi (Pearson) = - 0,010 dengan nilai $p = 0,954$. Dari gambaran grafik tebar secara statistik hubungan ini tidak bermakna.



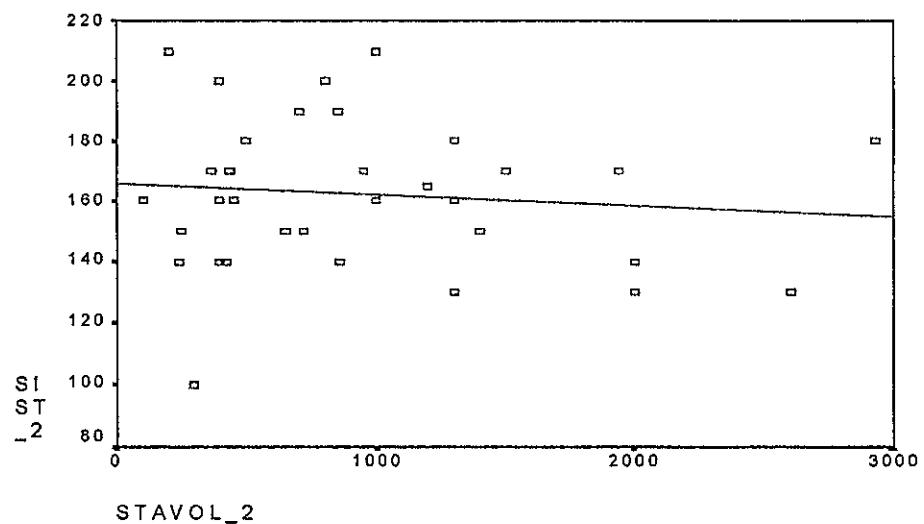
Grafik 8 : Hubungan status volume jam 1 dengan tekanan darah sistolik jam 1

Hubungan status volume jam ke 1 dengan diastolik jam ke 1 , $r = 0,301$ dan $p = 0,083$ (tidak bermakna). Pada grafik tebar secara statistik tidak menunjukkan hubungan bermakna.. Lihat grafik berikut.



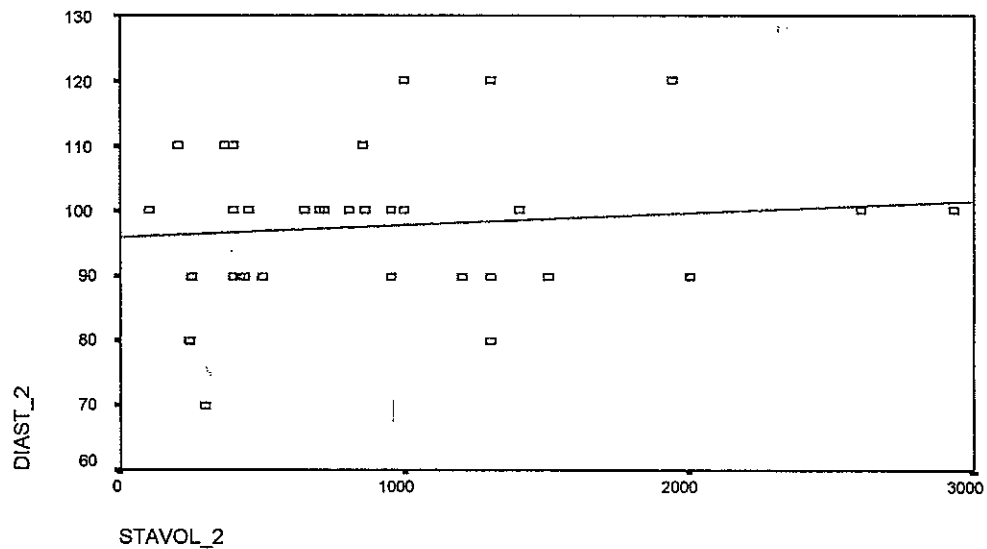
Grafik 9 : Hubungan status volume 1 dan tekanan diastolik jam 1

Hubungan status volume 2 dengan tekanan sisitolik 2 menunjukkan $r = -0,103$ dan nilai $p = 0,563$. Grafik tebar secara statistik tidak menunjukkan hubungan bermakna.



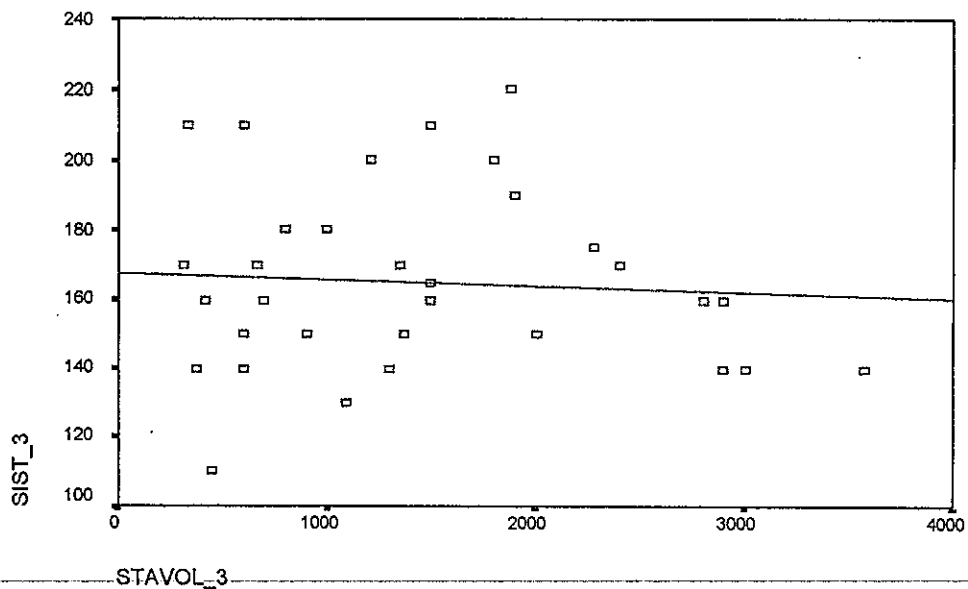
Grafik 10. Hubungan antara status volume 2 dengan tekanan darah sistolik jam ke 2

Hubungan status volume 2 dengan tekanan diastolik 2 menunjukkan $r = 0,056$ dan nilai $p = 0,752$. Grafik tebar secara statistik tidak menunjukkan hubungan bermakna.



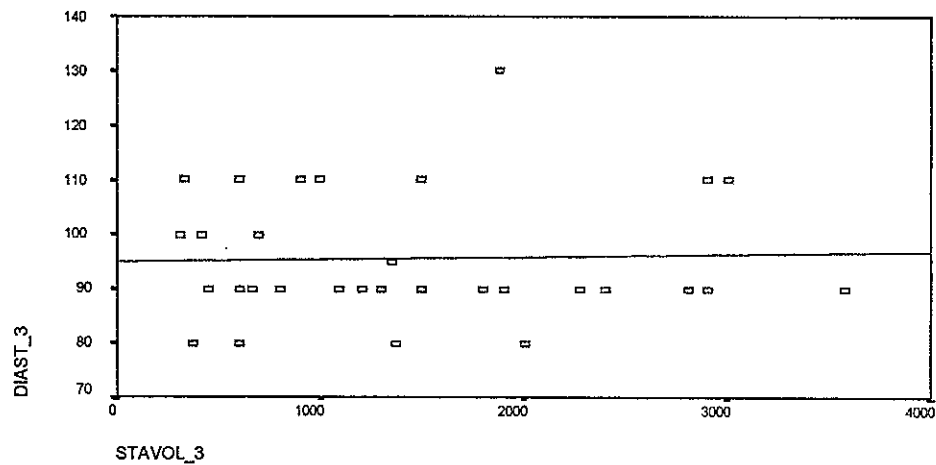
Grafik 11. Hubungan status volume 2 dengan tekanan darah diastolik jam ke 2

Hubungan status volume 3 dengan tekanan sistolik 3 menunjukkan $r = -0,034$ dan nilai $p = 0,848$. Grafik tebar secara statistik tidak bermakna.



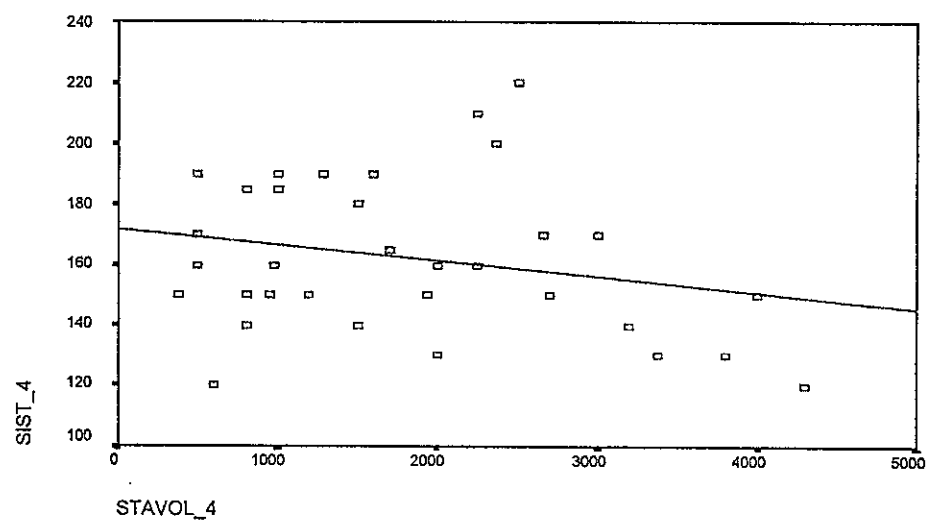
Grafik 12. Hubungan antara status volume 3 dengan tekanan darah sistolik 3

Hubungan status volume 3 dengan tekanan diastolik 3 menunjukkan $r = -0,010$ dan nilai $p = 0,953$. Grafik tebar statistik tidak menunjukkan hubungan bermakna.



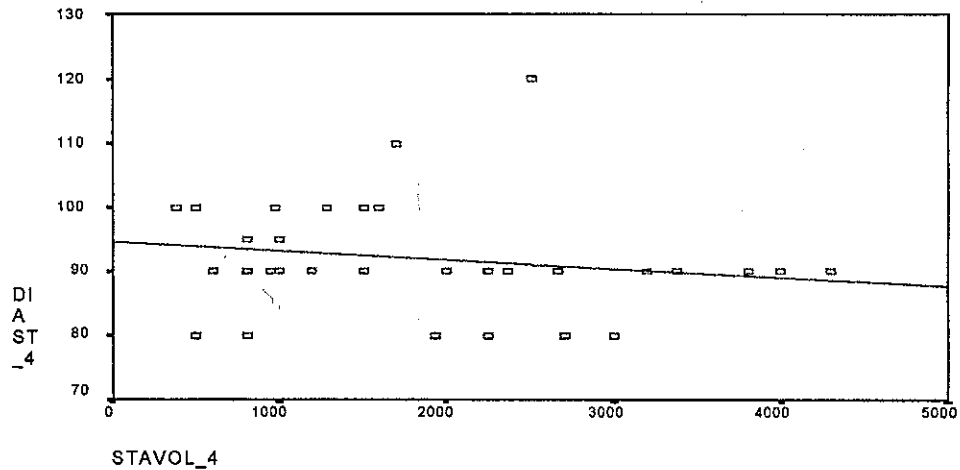
Grafik 13. Hubungan antara status volume 3 dengan tekanan darah diastolik 3

Hubungan status volume 4 dengan tekanan darah sistolik jam ke 4 menunjukkan $r = -0,226$ dan nilai $p = 0,199$. Grafik tebar secara statistik tidak menunjukkan hubungan yang bermakna.



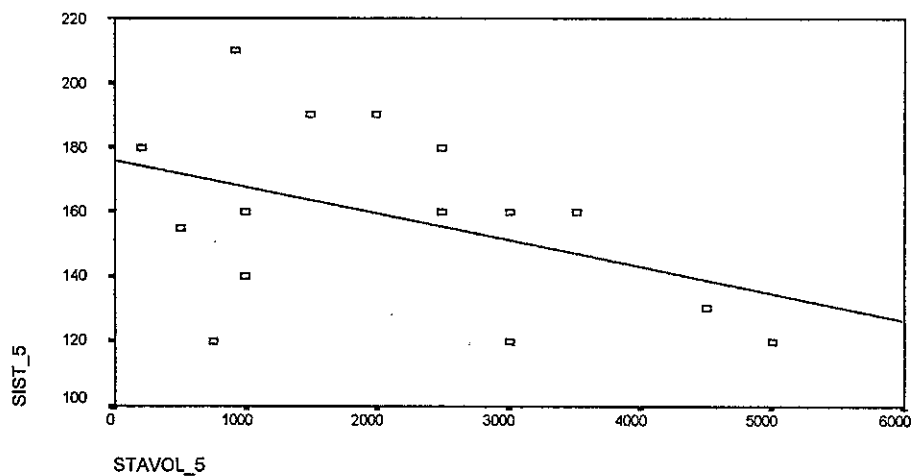
Grafik 14. Hubungan antara status volume 4 dan tekanan darah sisitolik jam ke 4.

Hubungan status volume 4 dengan tekanan darah diastolik jam ke 4 menunjukkan $r = -0,285$ dan nilai $p = 0,103$. Grafik tebar secara statistik tidak menunjukkan hubungan bermakna.



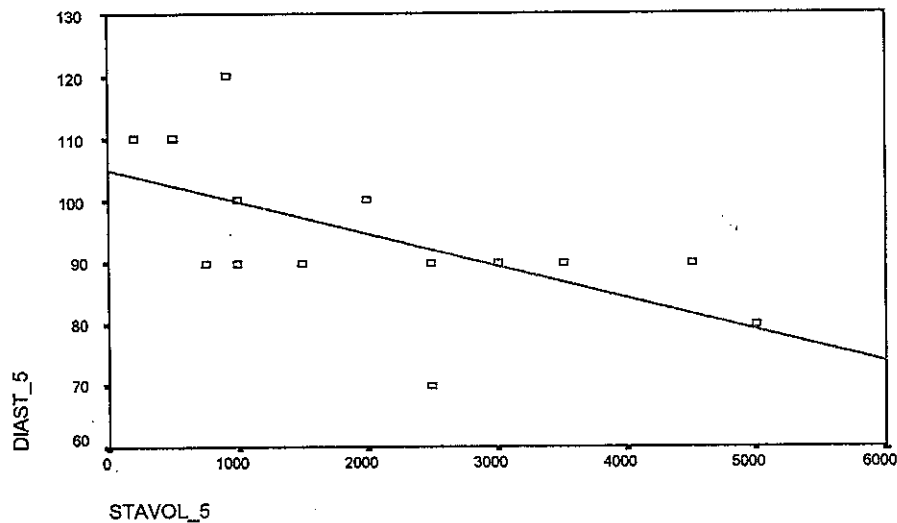
Grafik 15. Hubungan antara status volume 4 dan tekanan darah diastolik jam ke 4.

Hubungan status volume 5 dengan tekanan darah sistolik jam ke 5 menunjukkan $r = -0,429$ dan nilai $p = 0,111$. Grafik tebar secara statistik tidak menunjukkan hubungan bermakna.



Grafik 16. Hubungan status volume jam ke 5 dengan tekanan darah sistolik jam ke 5

Hubungan status volume 5 dengan tekanan darah diastolik jam ke 5 menunjukkan $r = -0,610$ dan nilai $p = 0,016$ (bermakna) dengan. Dari grafik tebar secara statistik menunjukkan hubungan bermakna dengan kekuatan sedang.



Grafik 17. Hubungan status volume jam ke 5 dengan tekanan darah diastolik jam ke 5

V.2.2. Hubungan status volume dan delta tekanan darah

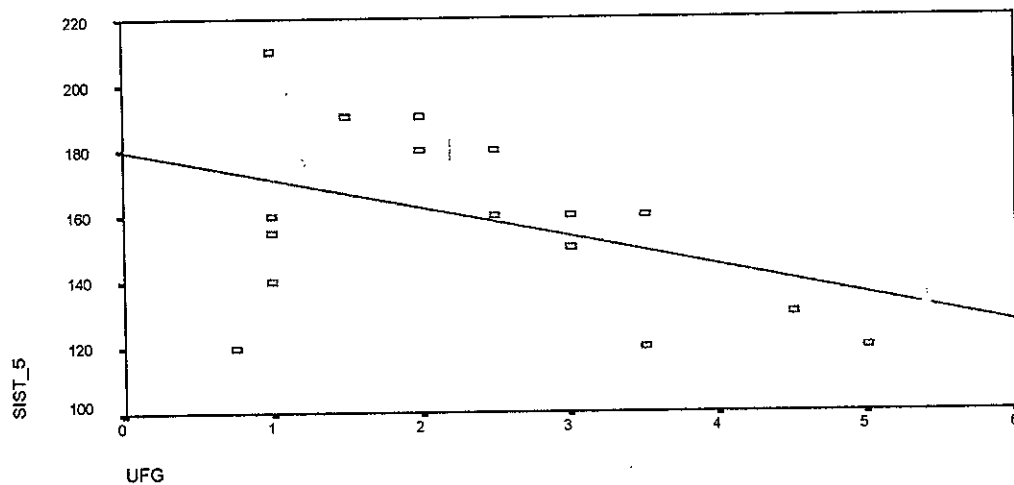
Korelasi antara status volume 4 dengan delta sistolik jam ke 0 - 4 kami dapatkan $r = -0,361$, $p = 0,036$ (bermakna), sedangkan korelasi antara status volume 4 dengan delta diastolik jam ke 0 - 4 kami dapatkan $r = -0,237$ dan $p = 0,178$ (tidak bermakna). Adapun korelasi antara status volume jam ke 5 dengan delta sistolik jam ke 0 - 5 kami dapatkan $r = -0,634$ dengan $p = 0,011$ (bermakna), sedangkan korelasi dengan delta diastolik jam ke 0 - 5 kami dapatkan $r = -0,394$ dan $p = 0,146$ (tidak bermakna).

V.2.3. Hubungan status volume dan delta berat badan

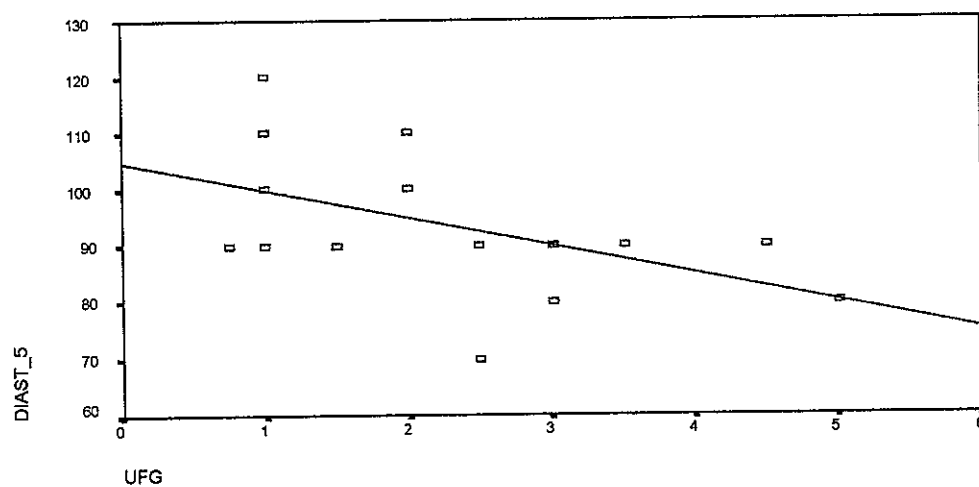
Korelasi antara status volume 4 dan 5 dengan dengan delta BB (selisih BB predialitik – post dialitik) kami dapatkan berturut – turut $r = 0,978$ dengan nilai $p < 0,0001$ (bermakna) serta $r = 0,930$ dengan nilai $p < 0,0001$ (bermakna).

V.2.4. Hubungan antara dosis dialisis (UFG) terhadap tekanan darah .

Dari perhitungan koefisien korelasi (Pearson) antara dosis dialisis dengan tekanan darah sistolik jam ke 5 kami dapatkan $r = -0,416$ dengan nilai $p = 0,097$, sedangkan terhadap tekanan darah diastolik jam ke 5 , $r = -0,519$ dengan nilai $p = 0,033$ (bermakna).



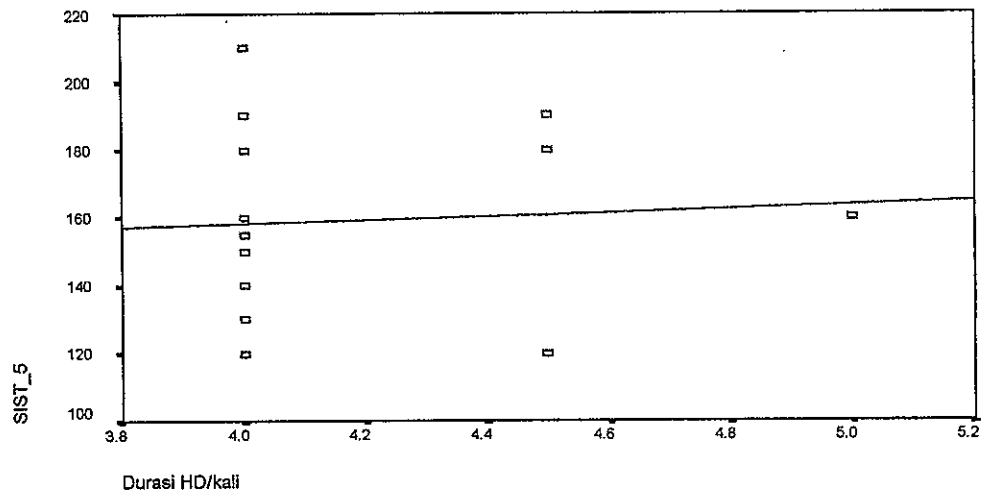
Grafik 18. Hubungan antara dosis dialisis dengan tekanan darah sistolik jam ke 5.



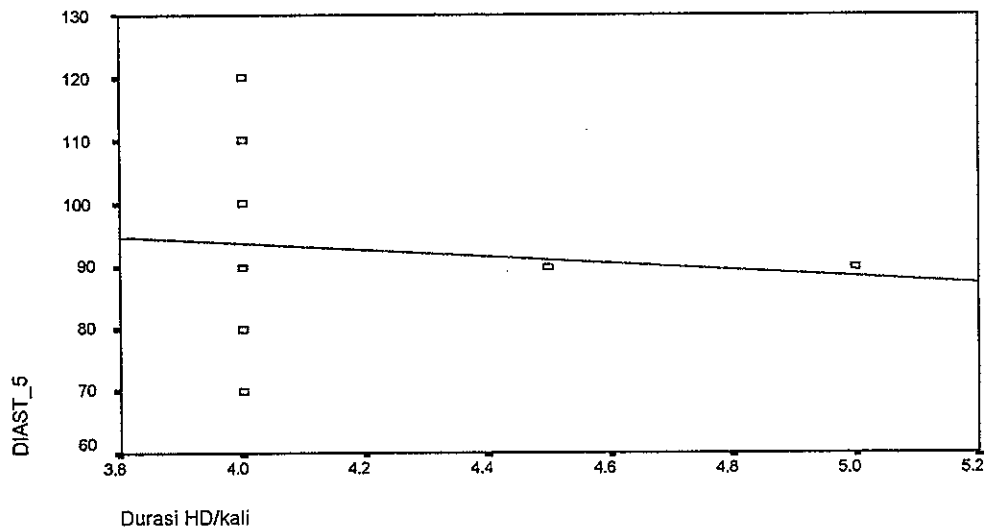
Grafik 19. Hubungan antara dosis dialisis dengan tekanan darah diastolik jam ke 5.

V.2.5. Hubungan durasi hemodialisis dan tekanan darah

Korelasi antara durasi hemodialisis dengan tekanan darah sistolik jam ke 5 dengan korelasi Spearman rho, $r = 0,110$ dengan nilai $p = 0,673$ (tidak bermakna), sedangkan dengan tekanan darah diastolik jam ke 5 nilai $r = -0,122$ dengan nilai $p = 0,641$ (tidak bermakna).



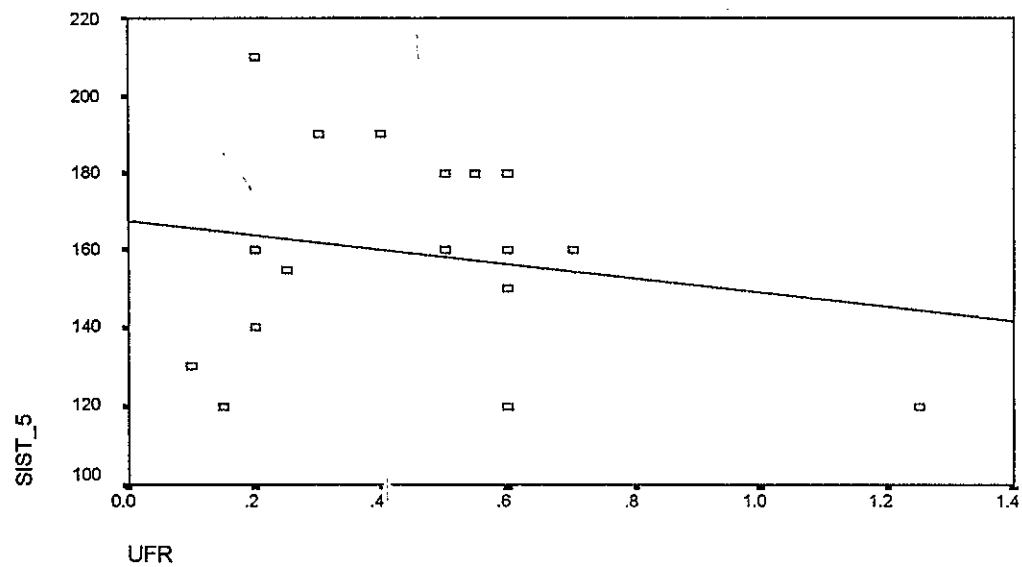
Grafik 20. Hubungan durasi HD dengan tekanan sistolik jam ke 5



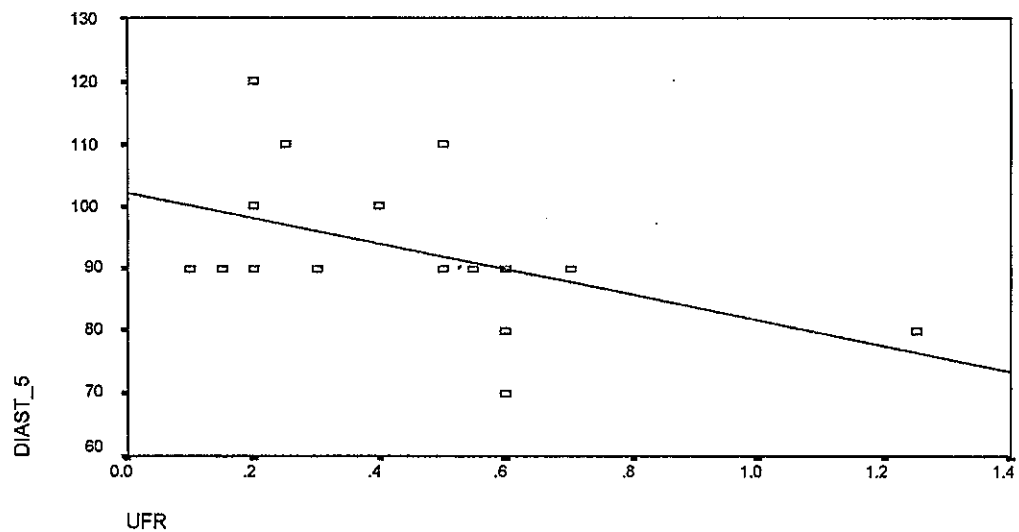
Grafik 21. Hubungan antara durasi HD dengan tekanan diastolik jam ke 5

V.2.6. Hubungan kecepatan ultrafiltrasi (UFR) dan tekanan darah

Korelasi antara UFR dengan tekanan darah sistolik jam ke 5 dengan koefisien korelasi (Pearson) = - 0,192 , $p = 0,460$ (tidak bermakna), sedangkan dengan tekanan darah diastolik jam ke 5 nilai $r = - 0,478$, $p = 0,052$ (tidak bermakna).



Grafik 22. Hubungan UFR dan tekanan darah sistolik jam ke 5



Grafik 23. Hubungan UFR dan tekanan darah darah diastolik jam ke 5

V.2.7. Hubungan antara delta berat badan dan delta tekanan darah

Hubungan antara delta berat badan (selisih BB predialitik dan postdialistik) dan delta tekanan darah sistolik jam ke 5 (selisih tekanan darah sistolik jam ke 0 dan tekanan sistolik jam ke 5) koefisien korelasi 0,325 dan nilai $p = 0,203$ (tidak bermakna), sedangkan dengan diastolik jam ke 5 didapatkan $r = 0,449$ dan $p = 0,071$ (tidak bermakna). Apabila delta berat badan dalam hubungannya dengan delta sistolik – diastolik jam ke 4 berturut turut didapatkan koefisien korelasi 0,172 dan nilai $p = 0,330$ (tidak bermakna) dan $r = 0,205$ dan nilai $p = 0,224$ (tidak bermakna).

V.2.8. Hubungan antara jenis serta minum/ tidak obat anti hipertensi dengan tekanan darah.

Uji t-test yang dilakukan terhadap obat diuretik didapatkan nilai $p > 0,05$ (tidak bermakna), obat alfabloker dan beta bloker kami dapatkan nilai $p > 0,05$ (tidak bermakna) kecuali terhadap tekanan diastolik predialitik didapatkan $p = 0,043$ (bermakna). Demikian juga uji T test yang dilakukan terhadap obat ACE inhibitor dan golongan adrenolitik nilai $p > 0,05$ (tidak bermakna), sedangkan obat Ca antagonis nilai $p > 0,05$ kecuali terhadap tekanan darah sistolik predialitik nilai $p 0,032$ (bermakna). Sedangkan penderita yang minum obat anti hipertensi dan yang tidak minum obat anti hipertensi rerata berturut – turut $159,6 \pm 22,6$ dan $158,0 \pm 39,0$ serta tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik ($p = 0,917$). Untuk tekanan diastolik jam ke 5 berturut – turut $90,8 \pm 10,0$ dan $98,0 \pm 16,4$, dan secara statistik tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,281$).

BAB VI

PEMBAHASAN

Pembahasan hasil penelitian ini disajikan dalam 2 bagian , yaitu : bagian pertama yang membahas mengenai hasil penelitian deskriptif yang meliputi data karakteristik responden dan hasil penelitian lain . Sedangkan bagian kedua membahas tentang uji korelasi antara variabel independen dan variabel dependen dengan uji statistik Spearman's Correlation dan Pearson Correlation dan pada beberapa keadaan penulis melakukan uji beda T test independent.

VI.1. ANALISIS DESKRIPTIF

VI.1.1. Jumlah dan karakteristik responden

Responden yang ikut dalam penelitian ini sejumlah 34 pasien, laki – laki 21 orang (61,8 %) , wanita 13 orang (38%), dengan rentang umur 29 – 77 th, dengan rerata umur 48,18 \pm 10,51 th (mean \pm SD). Semua responden dari suku Jawa, dengan frekwensi menjalani hemodialisis hampir semuanya 2 kali/ minggu kecuali 1 orang yang menjalani hemodialisis 1 kali/ minggu dengan alasan rumah jauh (Pati) dan penderita masih merasa baik dengan 1 kali /mgg. Lama menjalani hemodialisis dari yang baru 1 minggu dan terlama 4 th 4 bulan. Durasi hemodialisis pasien 4 – 5 jam dalam 1 sesi hemodialisis.

Leopoldt dkk (2002) telah melakukan penelitian tentang hubungan status volume dan tekanan darah selama hemodialisis kronik , sampel yang berpartisipasi dalam penelitian itu mencapai 468 orang, jauh lebih besar daripada jumlah sampel peneliti. Penelitian yang mereka lakukan melibatkan *multicenter clinical trial* , sedangkan penulis hanya terbatas

pada sampel di unit Hemodialisa RSDK Semarang yang jumlah total pasien kurang lebih 50 – 60 orang terbagi dalam sesi pagi dan sore hari, dan setelah kami lakukan skrining sesuai kriteria penelitian kami tetapkan 34 pasien yang terlibat dalam penelitian ini (sebagian responden dari sesi hemodialis pagi hari). Sepengetahuan penulis penelitian ini merupakan studi pendahuluan mengingat belum ada penelitian tentang status volume dalam hubungannya dengan tekanan darah pada penderita HD di Indonesia. Leypoldt (2002) mendapatkan umur responden 58 ± 14 (mean \pm SD) , lebih tua dibandingkan rerata umur responden penulis, proporsi wanita lebih tinggi (55%) sedangkan responden penelitian dominan laki – laki (61,8%). Leypoldt mendapatkan ras Black 62 %, sedangkan responden penelitian tidak ada perbedaan (suku Jawa). Status diabetik oleh Leypoldt juga dimasukkan kriteria penelitian, dan responden penulis tidak memasukkan kriteria tersebut, dengan anggapan bahwa status diabetik tidak berpengaruh langsung secara akut pada penurunan volume intravaskular (status volume).

Obat –obat yang digunakan dalam penelitian Leypoldt kurang lebih sama dengan yang digunakan responden penelitian diantaranya : ACE inhibitor, Ca Antagonis, Beta bloker, Alfa bloker sedangkan jenis obat yang lain dikelompokkan dalam jenis lain- lain tanpa keterangan, pada responden penelitian hanya dihitung berapa jumlah responden yang minum obat anti hipertensi dan serta jenisnya. Leypoldt juga tidak memberikan penjelasan hubungan/ pengaruh obat anti hipertensi secara tersendiri terhadap tekanan darah dalam hasil penelitian tanpa penjelasan yang lebih lengkap.

Status kardiak pada responden cukup penting karena penilaian disfungsi diastolik atau bahkan sudah terjadi disfungsi diastolik serta penilaian *ejection fraction* tentunya ada pengaruhnya terhadap tekanan darah, sehingga pemeriksaan echocardiografi juga

diperlukan, namun pada penelitian ini tidak kami lakukan, walaupun penilaian secara klinis tetap kami lakukan pada saat predialitik untuk penilaian status jantung saat itu. Pada penelitian Leopoldt, penilaian status kardiak ini tak dimasukkan dalam karakteristik penderita.

Macam obat anti hipertensi (OAH) yang dikonsumsi paling banyak adalah golongan Ca antagonis diikuti ACE inhibitor hingga lebih dari 50% responden, sedangkan golongan adrenolitik serta alfa/ beta bloker termasuk paling sedikit dikonsumsi. Sedangkan penderita yang mengkonsumsi obat OAH sebelum hemodialisis 58% , penderita lainnya tidak mengkonsumsi obat sebelum hemodialisis dengan alasan lupa dan takut tensi turun drastis. Pada uji T test yang dilakukan Ca antagonis dan Alfa/ Beta bloker berhubungan bermakna secara statistik ($p < 0,05$) terhadap tekanan darah predialitik sedangkan obat hipertensi lainnya tidak bermakna baik terhadap tekanan darah predialitik maupun postdialitik. Dan pada uji beda penderita yang minum OAH dan tidak didapatkan hasil tidak bermakna ($p > 0,05$). Namun untuk menilai pengaruh OAH ini terhadap tekanan darah responden perlu dilakukan dalam jumlah sampel yang besar dan diperlukan analisa multivariate.

Penilaian hasil laboratorium untuk hematokrit dan albumin secara teoritis akan meningkat sehubungan dengan terjadinya hemokonsentrasi akibat penurunan volume intravaskular. Namun pada kenyataannya pada akhir sesi hemodialisis didapatkan justru penurunan hematokrit pada 9 orang penderita, karena selama hemodialisis hampir tidak didapatkan penambahan cairan dari luar, kemungkinan adanya kebocoran membran dializer . Sedangkan kadar Natrium yang diharapkan ada penurunan pada 5 pasien justru

mengalami peningkatan, mungkin hal ini bisa disebabkan antara air dan konsentrat pada cairan dialisis tidak tercampur benar.

VI.2. ANALISIS INFERENSIAL

VI.2.1. Hubungan status volume , berat badan dan tekanan darah

Hasil penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara status volume dan tekanan darah pada pasien hemodialisis kronik kecuali pada tekanan darah diastolik jam ke 5 ($p = 0,016$). Pada penelitian ini perolehan berat badan interdialitik digunakan sebagai dasar dalam penentuan dosis dialisis, dan ini dianggap bahwa hasil ini merupakan target berat badan kering (asumsi pasien tidak didapatkan edema secara klinis) dan volume cairan yang diperoleh dari saat mulai hemodialisis sampai akhir hemodialisis ditetapkan sebagai dasar penetapan status volume penderita. Leypoldt (2002) dalam penetapan status volume menggunakan rumus sebagai berikut : Total protein plasma postdialitik minus total protein plasma predialitik dibagi total protein plasma postdialitik. Dalam analisa regresi simpel linier mendapatkan penurunan volume plasma dan berat badan intradialitik dengan tekanan darah sistolik intradialitik secara statistik bermakna ($p = 0,012$ dan $p = 0,011$) namun hubungan antara perubahan MAP (mean arterial pressure) dan tekanan darah diastolik dengan penurunan berat badan dan volume plasma didapatkan hasil yang tidak signifikan. Sedangkan dari analisa regresi linier multipel dimana penurunan berat badan dan volume plasma sebagai variabel prediktor, keduanya tidak berhubungan secara signifikan dengan perubahan tekanan darah sistolik. Mungkin hal ini diterangkan dengan adanya korelasi yang kuat antara penurunan berat badan dengan penurunan volume plasma ($r = 0,414$, nilai $p < 0,001$). Hasil ini berbeda dengan

hasil penelitian penulis yang dimungkinkan perbedaan dalam jumlah sampel yang berbeda dan analisa statistik (regresi linier simpel dan multivariate) yang berbeda pula dengan penelitian Leopoldt, selain itu juga dalam penetapan status volume dari peneliti menggunakan interdialitic weight gain sebagai dasar penentuan dosis dialisis yang nantinya akan berhubungan terhadap hasil status volume penderita. Dalam penetapan status volume seperti yang disebutkan diatas Leopoldt memperhitungkan total protein plasma pre dan postdialitik.

Hubungan antara status volume dan delta tekanan darah sistolik jam ke 0 – 4 didapatkan $r = - 0,361$ dan nilai $p = 0,036$ (bermakna), juga hubungan delta tekanan darah sistolik jam 0 – 5 juga secara statistik bermakna ($r = - 0,634$; $p = 0,011$). Hubungan status volume dan delta tekanan darah diastolik secara statistik tidak bermakna. Pada penelitian Leopoldt, hubungan status volume dan tekanan darah ini tak diuraikan lebih lanjut.

Hubungan status volume dan delta berat badan jam 0 – 5 didapatkan hasil bermakna ($r = - 0,237$, $p < 0,001$). Hal ini sesuai dengan penelitian Leopoldt, dimana penurunan volume plasma yang lebih besar akan disertai dengan penurunan berat badan. Sedangkan hubungan antara delta berat badan (predialitik minus postdialitik) dan delta (predialitik minus postdialitik) tekanan darah sistolik – diastolik pada jam ke 5 tidak didapatkan hasil yang bermakna.

VI.2.2. Hubungan dosis dialisis, kecepatan ultrafiltrasi dengan tekanan darah

Dosis dialisis, kecepatan ultrafiltrasi dalam hal ini peneliti mencoba mencari hubungannya dengan tekanan darah dengan dasar pemikiran dalam penelitian ini penetapan status

volume nantinya berhubungan dengan perhitungan dosis dialisis dan pengaturan kecepatan ultrafiltrasi. Namun pada penelitian Leopoldt hal ini tak dibahas oleh karena perbedaan dalam penetapan status volume penderita.

Hubungan antara dosis dialisis dan tekanan darah sistolik jam ke 5 didapatkan hasil yang tidak bermakna, namun hubungan ini dosis dialisis dan tekanan darah diastolik jam ke 5 secara statistik bermakna ($p = 0,033$). Hasil ini mendukung hubungan antara status volume jam ke 5 dan tekanan darah diastolik jam ke 5, jadi tepatlah dikatakan antara status volume dan penurunan berat badan erat hubungannya.

Hubungan antara kecepatan ultrafiltrasi terhadap tekanan darah sistolik – diastolik secara statistik tidak bermakna. Pada penelitian ini kecepatan ultrafiltrasi kurang lebih antara 0,5 – 1 liter/ jam. Dosis ini mungkin masih ditoleransi oleh pasien, kejadian hipotensi akan kemungkinan besar terjadi pada kecepatan ultrafiltrasi yang besar (> 2 liter/ jam), durasi HD yang pendek (< 3 jam) serta dosis dialisis yang besar (> 5 liter).

VI.2.3. Hubungan durasi hemodialisis dengan tekanan darah

Hubungan durasi HD dengan tekanan darah sistolik – diastolik jam ke 5 secara statistik tidak didapatkan hasil yang bermakna ($p > 0,05$). Sebenarnya durasi HD ini berhubungan dengan penetapan kecepatan ultrafiltrasi, karena semakin pendek durasi HD akan didapatkan kecepatan ultrafiltrasi yang lebih besar, apalagi dengan dosis dialisis yang besar. Tentunya peningkatan ultrafiltrasi akan mempengaruhi penurunan tekanan darah / kejadian hipotensi. Pada penelitian Leopoldt durasi hemodialisis hanya ditetapkan $> 2,5$ jam, dalam penelitian kami durasi minimal 3,5 jam, hal ini tak mungkin dilakukan mengingat kemampuan mesin hemodialisis yang terbatas serta risiko hipotensi yang lebih

besar pada orang-orang Indonesia yang rata-rata mempunyai ukuran tubuh yang berbeda dengan responden barat. Namun peneliti Leopold tidak menguraikan secara langsung hubungan durasi ini dengan tekanan darah.

VL2.4. Hubungan obat anti hipertensi dengan tekanan darah

Pada uji T test yang dilakukan Ca antagonis dan Alfa/ Beta bloker berhubungan bermakna secara statistik ($p < 0,05$) terhadap tekanan darah predialitik sedangkan obat hipertensi lainnya tidak bermakna baik terhadap tekanan darah predialitik maupun postdialitik. Dan pada uji beda penderita yang minum OAH dan tidak didapatkan hasil tidak bermakna ($p > 0,05$). Namun untuk menilai pengaruh OAH ini terhadap tekanan darah responden perlu dilakukan dalam jumlah sampel yang besar dan diperlukan analisa multivariate.

VL3. KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini tidak luput dari banyaknya kekurangan ataupun kelemahan, mengingat adanya keterbatasan – keterbatasan yang tidak dapat dihindari, diantaranya keterbatasan dana dan waktu, akan lebih baik hasilnya apabila dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar kalau perlu pada beberapa unit hemodialisa dan beberapa pemeriksaan penunjang seperti echocardiografi dalam penentuan status kardiak pasien, dan apabila penentuan status volume sudah dapat dilakukan secara lebih akurat misalnya dengan pemeriksaan impedansi bioelektrik atau pengukuran diameter vena cava inferior secara langsung, kiranya akan dapat dikaji lebih lanjut hubungan antara status volume dan tekanan darah pada pasien hemodialisis kronik.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

VII.1. KESIMPULAN

Hasil penelitian tentang “Hubungan status volume dan tekanan darah pasien hemodialisis kronik “ di Unit Hemodialisis RSDK tahun 2003 melibatkan 34 responden 61,8% laki-laki, 38,2% wanita, rerata umur $48,2 \pm 10,5$ th (mean \pm SD) , semua dari suku Jawa , dan beberapa hal tentang data karakteristik responden berikut :

1. Rerata lama hemodialisis responden $11,8 \pm 13,1$ bulan, rerata frekwensi hemodialisis responden 2x /mg kecuali satu orang responden 1x/mg, rerata durasi hemodialisis responden $4,2 \pm 0,3$ jam dan responden yang minum obat anti hipertensi sebelum hemodialisis 58%.
2. Rerata tekanan sistolik predialitik $161,8 \pm 22,4$ mmHg, rerata tekanan darah postdialitik jam ke 5 : $159,1 \pm 27,0$ mmHg , rerata tekanan darah diastolik predialitik $100,4 \pm 14,7$ mmHg, rerata tekanan diastolik postdialitik jam ke 5 : $92,9 \pm 12,1$ mmHg .
3. Rerata berat badan responden predialitik $55,9 \pm 13,0$ kg, rerata berat badan postdialitik $53,9 \pm 12,6$ kg, sedangkan rerata dosis dialisis/ UFG $2,1 \pm 1,2$ cc, rerata kecepatan ultrafiltrasi/ UFR $0,4 \pm 0,3$ ml/ jam.
4. Rerata interval QT predialitik dan post dialitik hasil sama $0,7 \pm 0,1$ dtk, rerata nadi predialitik $77,8 \pm 13,5$ detik, rerata nadi postdialitik $80,4 \pm 12,3$ detik, rerata hematokrit predialitik dan postdialitik adalah $26,0 \pm 4,9$ % dan $27,0 \pm 5,4$ % , rerata kadar Natrium predialitik dan postdialitik berturut – turut $137,2 \pm 4,2$ dan $141,0 \pm 5,3$

mMol/ L, sedangkan rerata kadar albumin predialitik dan postdialitik $3,4 \pm 0,6$ dan $3,7 \pm 0,9$ mg/ 100 ml.

Pada penelitian ini pula didapatkan hubungan bermakna secara statistik :

1. Hubungan antara status volume 5 dan tekanan darah diastolik jam ke 5 ($p < 0,05$)
2. Hubungan antara status volume dan delta berat badan ($p < 0.001$)
3. Hubungan antara status volume dan delta sistolik jam 0 – 4 dan jam 0 – 5 ($p < 0,05$)
4. Hubungan antara obat anti hipertensi Ca channel bloker , Alfa dan Beta bloker dan tekanan darah predialitik ($p < 0,05$).

Tidak terdapat hubungan bermakna secara statistik diantaranya diantaranya sbb :

1. Hubungan status volume dan tekanan darah sistolik jam 1- 5 serta status volume dan tekanan darah diastolik jam 1 – 4 ($p > 0,05$).
2. Hubungan status volume dan delta tekanan darah diastolik (predialitik minus postdialitik) jam 0 – 4 dan jam 0 – 5 ($p > 0,05$).
3. Hubungan antara kecepatan ultrafiltrasi, dosis dialisis dan durasi hemodialisis dengan tekanan darah post dialitik ($p > 0,05$).

Pada akhir penelitian ini, secara ringkas bisa dikatakan bahwasanya status volume postdialitik (jam ke 5) berhubungan dengan terjadinya penurunan tekanan darah diastolik postdialitik pasien hemodialisis kronik.

VII.2. SARAN

Mengingat pengendalian tekanan darah penting dalam upaya mencegah kematian akibat komplikasi kardiovaskular pada penderita hemodialisis kronik , kiranya studi lanjutan yang lebih baik bisa dilakukan dengan jumlah sampel lebih besar dan dukungan pemeriksaan penunjang yang lebih lengkap.

BAB VIII

DAFTAR PUSTAKA

1. Lopez-Gomez JM, Verde E, Perez-Garcia R. Blood pressure , left ventricular hypertrophy and long-term prognosis in hemodialysis patients. *Kidney Int*, vol 54, 1998, 68 suppl, S 92-8.
2. Rahman M, Dixit A, Donley V et al. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, vol 33, no 3,1999: 498- 506.
3. Salem M. Hypertension in hemodialysis population ? High time for the answers. *Am J Kidney Dis* vol 33, no 3 ,1999: 592-93.
4. Fernandez JM, Carbonell ME, Mazzuchi N, Petrucelli D. Simultaneous analysis of morbidity and mortality factors in chronic hemodialysis patiens. *Kidney Int*, vol 41,1992 : 1029 –33.
5. Zager PG, Nicolic J, Brown RH et al. “U” curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*, vol 54,1998: 561-9
6. Ma K.W , Greene EW, Raij L. Cardiovascular Risk Factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. *Am J. Kidney Dis*, vol 19, no 6 : 1992.
7. Sidabutar RP, Susalit E, Raharjdjo P. Dialisis dan Transplantasi Ginjal. Dalam : Soeprman dkk editor. *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid II*. Jakarta,Balai Penerbit FKUI ; 1990 : 382 – 5.

8. Valderrabano F, Gomez-Campdera F, Jones EHP. Hypertension as cause of end stage renal disease: Lesson from international registries. *Kidney Int*, vol 54,1998, 68 suppl : S 60-66.
9. Luno J, Garcia de Vinuesa S, Gomez-Campdera F, Lorenzo Inmaculada, Valderrabano F. Effects of antihypertensive therapy on progression of diabetic nephropathy. *Kidney Int*, vol 54, suppl 68 ,1998: S 112-119.
10. National Kidney Foundation. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis*, vol 39, no 2, suppl 1,2002 : S 46- 64.
11. Tan SY. Global update on Hemodialysis : impact on outcomes. In 13th Asian Colloquium in Nephrology 23-25 November. Bali, National Kidney of Indonesia , 2000 : 364- 84.
12. Heyka RJ, Paganini EP. Blood Pressure Control In Chronic Dialysis Patients. In : Maher JF editor. *A Text Book of Dialysis* . 3rd ed. Boston : Kluwer Academic Publishers; 1989 : 772 – 82.
13. Scriber MJ. Setting the Stage. Clinical Dilemmas in Dialysis :Managing The Hypotensive Patient. *Am. J. Kidney Dis*. 2001; 38 (4 suppl 4) : 1 – 10.
14. Emili S, Black NA, Paul RV, Rexing CJ, Ullian ME. A protocol - Based Treatment for intradialytic Hypotension in Hospitalized Hemodialysis Patients. *Am. J. Kidney Dis*. 1999 ; 33 : 1107 – 14.
15. Cases A, CollE. Chronic Hypotension in the Dialysis Patient. *Journal of Nephrology*. 2002 ;15 : 331 – 5.

16. Blagg CR. Acute Complication Associated With Hemodialysis. In : Maher JF editor. A Text Book of Dialysis . 3rd ed. Boston : Kluwer Academic Publishers; 1989 : 772 – 82.
17. Bregman H, Daugirdas JT, Ing TS. Complication During Hemodialysis. Handbook of Dialysis 2nd ed. Boston : Little Brown ; 1994 : 149 – 56.
18. Andreoli S, Colzani S; Mascia F, Lucchi L, et al. The Role of Blood Volume reduction in The Genesis of Intradialytic Hypotension. Am. J. Kidney Dis. 2002 : 1244 – 54.
19. Enday S. Prosedur teknik Hemodialisis. Nefrologi Klinik edisi II. Bandung, Penerbit ITB ; 1997 : 430 – 69.
20. Daugirdas JT. Pathophysiology of Dialysis Hypotension : An Update . In : Am.J. Kidney Dis. 2001 ; 38 : (4 supp 4) : 11 – 7.
21. Sherman RA. Modifying the Dialysis Prescription to Reduce Intradialytic Hypotensive. Clinical Dilemmas in Dialysis : Managing The Hypotensive Patient. Am. J. Kidney Dis. 2001 ; 38 (4 supp 4) : 18 – 25.
22. Pastan S, Bailey J. Dialysis Therapy. The N Eng J Med. 1998 ; 338 : 1428 – 37.
23. Hoeben H, Abu Alfa AK, Mahnensmith R, Parazella MA. Hemodynamic in Patient with Intradialytic Hypotension Treated with Cool Dialysate or Midodrine. Am J Kidney Dis. 2002; 39 : 102 – 7.
24. Yokohama K, Mankus R, Saklayen MG, Kohno M, et al. Increased Nitric Oxide Production in Patients with Hypotension During Hemodialysis. Ann Int Med. 1995; 123 : 35 – 7.

25. Pastan S, Mitch WE. The Heart and kidney disease. In ; Fuster V, Alexander RW, O' Rourke RA, editors. Hurst' s The Heart. The 10th edition. New York : Mc Graw Hill. 2001 : 2305 – 07.
26. Obrador GT, Pareira BJG. Systemic Complication of Chronic Kidney Disease :pinpointing clinical manifestation and best management. Postgrad Med 2002; 111 (2) : 115 - 22.
27. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. J Nephrol. 1998; 11 (5) : 239 – 45.
28. Leypodt JK, Cheung AK, Delmez JA et al. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. Kidney Int. 2002; 61 : 266-75.
29. Morris Scott TW, Galiatsou E, Stewart GA, Rodger RST, Jardine AG. QT Dispersion before and after hemodialysis. J. Am Soc. Nephrol . 1999 : 160 – 63.
30. Lorincz I, Matyus J, Zilahi Z, Kun C, Karanyi Z, Kakuk G. QT dispersion in patients with end stage renal failure and during hemodialysis. J.Am. Soc. Nephrol . 1999; 10 : 1297 - 1302.
31. Held PJ, Levin NW, Bovbjerg RR, Pauly MV, Diamond LH. Mortality and duration of hemodialysis treatment. Jama .1991; 265 (7) : 871 - 5.